279

Alain Lemoine
Interne des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA CARENCE VITAMINIQUE

B_1 B_2 B_6 C

à propos d'une triple enquête portant sur 656 malades hospitalises

*

1973

FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA CARENCE VITAMINIQUE B_1 B_2 B_6 C

A PROPOS D'UNE TRIPLE ENQUETE PORTANT SUR 650 MALADES HOSPITALISES

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la faculté de médecine de Marseille le 6 décembre 1973 par

Alain Lemoine

né le 17 août 1941 à Saint-Germain-en-Laye (Yvelines)

Interne des hôpitaux

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Monsieur le professeur M. BONGET — Président

Monsieur le professeur H. DARLOT

Monsieur le professeur L. FERRACCIOLI — Assesseurs

Monsieur le professeur M. BONGET

Monsieur le professeur G. PLAUD

FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA CARENCE VITAMINIQUE B1 B2 B6 C

A PROPOS D'UNE TRIPLE ENQUETE PORTANT SUR **656** *MALADES HOSPITALISES*

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la faculté de médecine de Marseille le **6** décembre **1973** par

Alain Lemoine

NE LE 27 MAI 1943 A PONT-DE-BEAUVOISIN •38•

interne des hôpitaux

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Monsieur le professeur H. MONGES	**Président**
Monsieur le professeur H. SARLES	
Monsieur le professeur J. L. CODACCIONI	**Assesseurs**
Monsieur le professeur A. MONGES	
Monsieur le professeur G. PLASSE	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

DOYEN : M. TOGA

DOYENS HONORAIRES : G. MORIN - H. GASTAUT - H. ROUX -

ASSESSEURS : G. SERRATRICE - H. PAYAN - R. DEVIN - G. COTTE

ATTACHE PRINCIPAL RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS :
P. MOUCHET

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. ROCHE - MATTEI - DE VERNEJOUL
GIRAUD - MARONNEAUD - PIERI -
BLANC - MOSINGER - IMBERT -
PLASSE -

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES HONORAIRES : MM. BUISSON -
CLAUSTRE -

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Titulaires

MM. APPAIX..... Clinique Oto-rhino-Laryngologique
AUDIER..... Clinique Médicale B et Gérontologie
BERNARD R..... Clinique Médicale Infantile
BOUDOURESQUES... Clinique de Neurologie
BOUYARD..... Pharmacologie
BRAHIC..... Bactériologie et Virologie
CARCASSONNE F... Clinique Chirurgicale
CARCASSONNE M... Chirurgie Pédiatrique
CARCASSONNE Y... Clinique des Maladies du sang
CHARPIN..... Clinique Pneumo-Phtisiologique
CHEVROT..... Radiologie
CODACCIONI..... Endocrinologie
CORRIOL..... Physiologie
DEPIEDS..... Immunologie
DERRIEN..... Chimie Biologique
DESANTI..... Médecine Sociale
DEVIN..... Séméiologie Chirurgicale
DONNET..... Médecine Expérimentale
DOR J..... Clinique de Chirurgie Thoracique
DUBOULOZ..... Physique
DUCASSOU..... Clinique Urologique
FARNARIER..... Ophtalmologie
GASTAUT..... Neuro-Physiologie Clinique
GERARD..... Thérapeutique
GRANJON..... Pathologie Chirurgicale
GAMBARELLI..... Anatomie
GRISOLI..... Anatomie Topographique et Appliquée
GUERINEL..... Anatomie et Chirurgie Générale

MM.	HOUEL.....	Chirurgie Thoracique et Chirurgie du coeur
	JAYLE.....	Clinique Ophtalmologique
	JOUVE.....	Clinique Cardiologique et Cardiologie Expérimentale
	JULLIEN.....	Médecine Légale et Médecine Travail
	LACHARD.....	Clinique de Stomotologie et de Chirurgie Maxillo-Fasciale
	LAFFARGUE.....	Anatomie-Pathologique
	LAMY.....	Clinique Chirurgicale
	LAVAL.....	Physiopathologie des voies respiratoires
	LEGRE.....	Electroradiologie
	LENA.....	Clinique Chirurgicale C Générale
	LISSITZKY.....	Biochimie Médicale
	MONGES H.....	Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition
	MONGIN.....	Séméiologie Médicale
	ZWIRN.....	Physiologie
	MOUREN.....	Pathologie Interne
	ORSINI.....	Pédiatrie
	PAILLAS.....	Clinique Neuro-Chirurgicale
	PAYAN.....	Anatomie-Pathologie
	PENE.....	Clinique Exotique
	PICARD.....	Histologie et Embryologie
	RANQUE.....	Parasitologie
	CASANOVA.....	Clinique des Maladies Infectieuses
	REBOUD.....	Chirurgie Générale
	RECORDIER.....	Clinique Rhumatologique
	ROUX.....	Physique Médicale
	SALAMON.....	Neuradiologie
	SALMON.....	Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie
	SARLES.....	Gastro-Entérologie
	GEVAUDAN.....	Hygiène et Médecine Sociale
	SERAFINO.....	Clinique et Epidémiologie des Cancers
	SERMENT.....	Clinique Obstétricale et Gynécologique
	SIMONIN.....	Clinique Médicale
	STAHL.....	Histologie et Embryologie
	SUTTER.....	Clinique Psychiatrique
	TAMALET.....	Microbiologie
	TEMIME.....	Dermato-Vénéréologie
	TISSIE.....	Oto-Rhino-Laryngologie
	TOGA.....	Anatomie-Pathologique
	TRIFAUD.....	Clinique Chirurgicale Orthopédique et Réparatrice de l'Adulte
	VAGUE.....	Clinique d'Endocrinologie
	VITRY.....	Histologie

Professeurs sans chaires

MM.	BERNARD P.M.	MM.	GRIMAUD	MM.	MURATORE
	BONNEAU		IMBERT P.		NICOLI
	BUREAU	Mme	JOUVE		ROLLAND
	DALMAS	MM.	LOUCHET		SEITE
	GASCARD		LOUIS		SERRATRICE
			MILLET		TATOSSIAN

Maître de conférences agrégés

MM.	ACHARD	MM.	FARISSE	MM.	OLMER M.
	ALDIGHIERI		FIGARELLA		PADOVANI
	ARGEME		FOURNIER		PERRIMOND
	BAILLE		FRANCOIS		PIANA
	BARDOT		GABRIEL		PICAUD
	BATTESTI		GALINIER	Mle	PINSARD
	BAURAND		GARCIN	MM.	POGGI
	BERGOIN		GAUTHIER		POINSO
	BERNARD P.J.		GIRAUD F.		PRIVAT
	BIMAR		HUGUET		QUILICI
	BOUTIN		JOUGLARD		RAYBAUD C.
	BOUYALA		KAPHAN		RICHAUD
	BOYER J.		KHALIL		ROHNER J.
	BREMOND		LEBREUIL		ROUX H.
	CARTOUZOU		LUCCIONI R.		RUF
	CHARREL		LUCIANI J.M.		SALDUCCI
	CLEMENT J.P.		MALMEJAC Cl		SARLES J.C.
	CLEMENT R.		MERCIER Cl		SCOTTO J.C.
	COMBALBERT		METGE		SEDAN
	COTTE		MICHEL-BECHET		SOULAYROL
	DELBOY		MIRANDA		SPITALIER
	DERLON		MONGES A.		TARANGER
	DOR V.		MONTIES		TORRESANI
	DUFOUR		MURISASCO		UNAL
			OHRESSER		VAGUE Ph.

Agrégés libres

MM.	BERARD	MM.	COIGNET	MM.	GARES
	BERTHIER		COMITI		JEAN
	BOURRET		COURBIER		MICHOTEY
	BRICOT		FIGARELLA		OLLIVIER
	CHAUVIN				OURGAUD
					PAOLI

LISTE MISE A JOUR LE 30 MARS 1973

JE DEDIE CETTE THESE **A :**

FRANCOISE ET A NOS ENFANTS, CATHERINE ET THIERRY

MES PARENTS, Guides affectueux et attentifs,

Ma marraine,

Jean, Nicole, Jean-Philippe et Marie-Pierre,

Françoise, Patrick et Sophie,

Dominique et Jean-Luc.

A *mes beaux-parents,*

Bernard et Marèse,

Marie-Christine,

Odile et Jean-Marie,

Michèle,

qui m'ont accueilli et aidé comme un des leurs.

Aux *grands-parents qui ont presque remplacé ceux que j'ai perdus.*

A *toute la famille.*

A *mes amis de la Cadenelle et des hôpitaux,*

A *tous mes amis,*

A *mes camarades de l'internat.*

A *tous ceux qui ont participé à ce travail :*

— *les membres du Département de recherches vitamines et nutrition*
les membres du Département de recherches cliniques
les membres du Département des statistiques des établissements HOFFMANN LA ROCHE

et plus particulièrement

Messieurs R. AMREIN
U. BALLMER
S. CHRISTELLER
Madame L. DOSTALOVA
Messieurs W. S. KÖRNER
R. LEJEUNE

— *Monsieur le docteur P. BERMOND de la faculté de REIMS*
— *L'équipe des diététiciennes*
Mesdames BRECHET, IVAL et MARCOULE.
— *L'équipe des secrétaires*
JACQUELINE, MARIE - LOUISE et MARIE - CHRISTINE.

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI MONGES

Je vous remercie de me faire l ' honneur de présider ce jury.
Je n'oublierai jamais ce que je vous dois de ma formation qui n'est pas une technique, mais une attitude fondamentale
— vous m'avez appris à regarder et à voir —

A *Monsieur le professeur HENRI SARLES*

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.
J'ai admiré votre compétence et votre vigilance.
La droiture de votre pensée, votre sens de l'organisation
se répercutent sur tout votre service.
J'ai appris chez vous que seules fonctionnent les Institutions
auxquelles nous croyons et pour lesquelles nous nous battons.

A *Monsieur le professeur JEAN - LOUIS CODACCIONI*

Vos conseils m'ont été précieux pour orienter ce travail.
Je vous remercie de la confiance que vous m'avez témoignée en me confiant l'exploitation des dossiers que vous aviez rassemblés.

A *Monsieur le professeur GEORGES PLASSE*

Tu as sans doute influencé mon choix par l'image que tu m'as donnée de la médecine ou plutôt du médecin. Que ta retraite soit épanouissante et qu'elle te permette d'accomplir ce que ton travail ne te laissait pas le loisir de réaliser.

A *Monsieur le professeur ANDRE MONGES*

Soyez remercié de tout ce que vous avez fait pour moi.
Vous m'avez marqué par votre manière d'être vis à vis des malades et vous m'avez appris les bases de la gastro - entérologie.
J'ai toujours trouvé en vous un conseiller précieux et attentif.
Je tiens à vous exprimer ici, ma très profonde gratitude et mon respectueux dévouement.

A *mes maîtres des hôpitaux de Marseille*

Monsieur le professeur F. BLANC
Monsieur le professeur F. CARCASSONE
Monsieur le professeur M. MONGIN
Monsieur le professeur J. VAGUE

dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

Monsieur le professeur J. BRAHIC
Madame le professeur P. JOUVE
Monsieur le professeur A. MONGES
Monsieur le professeur H. MONGES
Monsieur le professeur H. SARLES
Monsieur le professeur J. TARANGER

dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

INTRODUCTION

De l'histoire des vitamines, ce sont sans conteste les circonstances de leur découverte qui ont été les plus marquantes.

- *Mise en évidence de syndromes particuliers ;*
- *Démonstration de l'existence d'un rapport entre la maladie et l'alimentation ;*
- *Localisation d'un principe manquant à l'alimentation, et que l'organisme ne sait pas synthétiser en quantité suffisante ;*
- *Isolement du principe dont la carence entraine la maladie spécifique.*

Cet isolement marque le début de la phase biochimique de l'histoire des vitamines, dont la synthèse, puis l'utilisation thérapeutique à des doses parfois pharmacodynamiques, sont l'aboutissement logique.

L'étude sans cesse plus poussée des métabolismes cellulaires, de leurs interrelations, a permis des grands progrès dans la compréhension des modes d'action des vitamines.
Celles du groupe B, dont le rôle coenzymatique est maintenant bien connu, interviennent dans la plupart des métabolismes, y compris celui de l'acetyl-coenzyme A.
Cette meilleure connaissance biochimique ne permet pas de comprendre la génèse de tous les signes cliniques de la carence, et, en pratique, le problème reste posé : comment reconnaitre la carence vitaminique ?

Par la clinique ? En dehors de cas tout à fait particuliers de sujets dénutris ou éthyliques, il est bien rare de rencontrer en Europe des tableaux cliniques correspondant aux descriptions classiques. Il est vrai que l'on peut espérer que les carences, si elles existent dans nos pays, n'ont pas la gravité de celles qui correspondent à ces descriptions.

Par l'enquête diététique anamèstique ? Les résultats que fournissent ces enquêtes sont décevants, et souvent sans rapport avec la clinique ou la biologie. Seules les enquêtes pesées, couplées avec des analyses des produits ingérés, sont vraiment justes ; mais elles ne fournissent qu'un "instantané" de l'état de nutrition des sujets, d'ailleurs faussé par la présence de l'enquêteur.

La biochimie paraît donc le seul recours. Peut-elle permettre le diagnostic de carence au stade infraclinique où seules les activités enzymatiques sont perturbées ?
Encore faut-il des tests biochimiques répondant à un certain nombre d'impératifs : fiabilité, faible influence des apports nutritionnels récents, dosage de la fraction fonctionnelle du capital vitaminique.

C'est dire que, pour la plupart, les méthodes employées jusqu'à ces dernières années, n'ont qu'une valeur limitée : les dosages plasmatiques de vitamines circulantes par des méthodes chimiques, photomètriques ou microbiologiques, les dosages urinaires de vitamines ou de leurs métabolites, sont en théorie peu satisfaisants du fait de leurs fluctuations en rapport avec les apports récents.

Quelques vitamines bénéficient de dosages qui reflètent leur fonction.
La thiamine est indirectement appréciée par la pyruvicèmie, et cette méthode est assez bonne, encore que la pyruvicémie puisse être modifiée in vivo par de nombreux facteurs sans rapport avec le taux de cocarboxylase. La pyridoxine peut être appréciée par le test de charge en Tryptophane avec détermination de l'excrétion urinaire d'acide xanthurénique.

Les tests employés pour les vitamines B 1, B 2, B 6, dans la présente étude , sont des tests fonctionnels basés sur l'étude d'activités d'enzymes admettant la thiamine, la riboflavine ou la pyridoxine comme coenzyme.
Le dosage plasmatique de l'acide ascorbique a complété ces données.
De nombreux facteurs interviennent dans l'activité enzymatique : concentration et quantité globale de substrat, quantité d'apoenzyme de cofacteurs (ions métalliques en général) et de coenzymes.

Si les conditions d'étude sont standardisées (substrat et apport de cofacteurs) l'activité enzymatique ne dépend que de l'enzyme elle-même.

Il ne reste que deux variables :
— la quantité d'apoenzyme disponible (et dont la synthèse dépend de l'information génétique et de l'état de nutrition)
— la quantité de coenzyme, dépendant directement de l'état de nutrition. En effet, les vitamines du groupe B agissent toutes comme coenzymes, soit directement (biotine), soit après activation de leur molécule (thiamine, riboflavine, pyridoxine).

Ainsi, dans la mesure où l'organisme est capable de phosphoryler les vitamines absorbées, l'activité enzymatique correspondante dépend - elle des apports vitaminiques : une carence en coenzyme entrainant une diminution des activités fermentaires, qui, secondairement, peut entraîner une réduction de la synthèse d'apoenzyme, de manière directe, ou indirectement par le biais des perturbations du métabolisme intermédiaire, et particulièrement de la production d'ATP.

Le présent travail réalisé en collaboration avec l'équipe vitaminologique des établissements HOFFMANN - LAROCHE (BALE) consiste donc en l'étude de 656 sujets hospitalisés dans les Services d'Encrinologie et de Gastro-Entérologie de l'hôpital de la Conception à Marseille. Ces sujets ont été répartis en quatre groupes : un groupe "contrôle" constitué de témoins entrant à l'hôpital pour bilan d'un trouble fonctionnel ou épisode saisonnier des groupes "diabétique", "gastroentérologique", et "hépatologique".
Ils ont tous été intérrogés durant une semaine sur leurs apports nutritionnels, puis examinés cliniquement. Le dernier jour de l'enquête, un prélèvement sanguin a été fait pour divers tests biochimiques fonctionnels : activation de la transcétolase érythrocytaire par la thyamine pyrophosphate, pour la vitamine B 1 ; activation de la glutathion réductase NADPH 2 dépendante par la flavine adénine dinucléotide, pour la vitamine B 2 ; activation de la glutamate oxaloacétate transminase érythrocytaire par le pyridoxal 5, phosphate, pour les vitamines B 6.
Parallèlement, le dosage plasmatique de la vitamine C a été effectué.
Cette enquête devrait nous permettre de répondre à une partie des questions que tous se posent :

— Existe - t - il de nos jours en Europe des maladies de carence évoluant parallèlement ou conjointement aux maladies de surcharge ?
Nous sommes trop nourris, mais le sommes - nous bien ?

— S'il existe dans nos pays des états de déficience vitaminique absolue ou relative, comment se manifestent - ils au point de vue clinique ?

Syndromes carentiels décelables
Augmentation de la morbidité
Aggravation de l'évolution de certaines maladies
Absence complète de signes cliniques permettant de définir une carence infra - clinique dont l'expression ne serait que biochimique.

Une réponse partielle de toutes ces questions peut être apportée :

Il existe des syndromes carentiels décelables chez certains éthyliques chroniques, certains enfants mal nourris. Ces rares syndromes répondent à la définition classique de la carence : ils sont guéris par administration de la ou des vitamines responsables.

De même l'amélioration de l'état général que l'on peut constater (parfois de manière uniquement subjective) chez les malades recevant des préparations vitaminiques, plaide en faveur de la participation d'une déficience vitaminique à la génèse de ces troubles.

Ce "test thérapeutique" nous semble toutefois dénué de valeur, dans la mesure où aucun critère objectif mesurable ne vient le confirmer.

Quel est, en fait, le statut vitaminologique des populations des pays développés ?

1ERE PARTIE

enquête nutritionnelle

chapitre I

PROTOCOLE d' ENQUETE

I.1~ Diététique

I.2~ Clinique

I.3~ Biochimique

première partie

L'ENQUETE NUTRITIONNELLE

CHAPITRE I

CARACTERES GENERAUX – LE PROTOCOLE D'ENQUETE

L'enquête a porté sur 656 sujets hospitalisés dans les services des Professeurs J.VAGUE et A.MONGES à l'Hôpital de la Conception (Marseille)
Elle a débuté en octobre 1969 et s'est achevée en Juillet 1971 , avec une interruption de trois mois : de juillet à octobre 1970

L'enquête se divise en trois parties :

- diététique
- clinique
- chimique.

I – 1 – ENQUETE DIETETIQUE

Trois diéteticiennes y participent,interrogeant les sujets sur l'alimentation de la semaine qui précède le dosage.

Chaque lundi,une liste des patients est établie. La diététicienne interroge dès le mardi matin,jusqu'au lundi soir suivant.

L'étude porte donc sur l'alimentation d'une semaine entière.

L'interrogatoire est fait chaque jour,la diététicienne utilisant le "menu" du jour,repas par repas. D'éventuels apports extérieurs sont systématiquement recherchés .

Les quantités d'aliments sont évaluées par unité ménagère,ou par rapport aux rations servies quand les malades béneficient de régime diététique .

La durée moyenne de l'interrogatoire est de trois quarts d' heure le premier jour,puis de vingt minutes les jours qui suivent .

La ration vitaminique est calculée par catégories d'aliments le total général est ensuite divisé par sept, pour obtenir la ration vitaminique journalière moyenne .

Le calcul se fait à partir de tables de composition dérivées de la table de Randoin,et complétées,en ce qui concerne la pyridoxine,par des données de provenance extérieure .

Les trois diététiciennes utilisent la même table .

Il n'est pas appliqué de correctif en fonction de la préparation des aliments,de leur provenance ou de la saison .

Il n'a pas été tenu compte des apports vitaminiques éventuels représentés par des boissons non délivrées à l'Hôpital .

La diététicienne reporte chaque aliment sur un questionnaire étudié pour cette enquête . Ce questionnaire comporte une liste très détaillée d'aliments,et une colonne par vitamine étudiée . L'apport calculé représente la somme de toutes les colonnes .

I – 2 – ENQUETE CLINIQUE

Elle est faite le jour du prélèvement sanguin,c'est à dire le mardi,le lendemain matin du dernier interrogatoire diététique

Elle comporte deux temps :

- interrogatoire et examen du sujet;
- recueil de données anamnestiques, diagnostiques et biologiques , par examen du dossier médical.

Sa durée moyenne est de trente minutes .

I – 2 – 1. Interrogatoire et examen du sujet

Nous disposons de quatre types de dossiers cliniques .

- dossier "témoin" ne comportant que les cinq feuillets communs à tous les dossiers .(Pages 5 à 9)

- dossier "hépatologie": aux cinq feuillets sont adjoints deux autres permettant de situer le cadre pathologique , ses signes biologiques , son évolution.

- dossier "gastroenterologie" : 4 feuillets supplémentaires

- dossier "diabétologie"

Etude vitaminologique dans divers groupes pathologiques

Cette colonne ne doit pas être remplie par l'interrogateur!

1. **Nom de l'interrogateur:** _____ 1

   Hôpital: _____ 2 3-4

2. **Nom et prénom du patient:** _____

   Profession: _____

   Antécédents notoires: _____

   _____

   Numéro du prélèvement: _____ 5 6 7

3. **Groupe pathologique:**

   - ☐ = diabète
   - ☐ = maladie du foie
   - ☐ = néoplasie
   - ☐ = gastrectomie
   - ☐ = cholécystectomie
   - ☐ = infections chroniques
   - ☐ = obésité
   - ☐ =
   - ☐ = contrôle

   ☐ 8

4. **Sexe:**

   - ☐ = masculin
   - ☐ = féminin
   - ☐ = femme enceinte
   - ☐ = femme allaitante

   ☐ 9

5. **Age:** _____ans ☐ 10

6. **Taille:** _____cm

7. **Poids:** _____kg ☐ 11

7. **Evolution du poids:**

   - ☐ = stable
   - ☐ = en augmentation
   - ☐ = en diminution
   - ☐ = en réduction thérapeutique
   - ☐ = inconnue

   ☐ 12

8. **Activité:**

   - ☐ = grabataire (hospitalisé ou à domicile)
   - ☐ = hospitalisé valide
   - ☐ = vie sédentaire ou légère activité
   - ☐ = travail physique moyen
   - ☐ = travail physique intense (travail de force)

   ☐ 13

9. **Alimentation:** (voir questionnaire séparé svpl.)

   Résultats estimés par votre diététicienne:

Vit. B_1	Vit. B_2	Vit. B_6	Vit. E	Vit. C

☐☐☐☐☐ 14 15 16 17 18

F 1297 - 2000 - 5.69

Cette colonne ne doit pas être remplie par l'interrogateur!

10. **Tabac:**

☐ = non-fumeur
☐ = fumeur **Quantité par jour:** _____ cigarettes ☐ 19
_____ cigares ☐ 20
_____ g tabac

11. **Alcool:**

☐ = pas d'alcool
☐ = alcool

	Quantité par jour: régulièrement tous les jours	occasionellement (__fois par semaine)	
bière / cidre bouché	_____ dl	_____ dl	☐ 21
vin	_____ dl	_____ dl	
apéritif	_____ dl	_____ dl	
liqueur	_____ dl	_____ dl	
spiritueux	_____ dl	_____ dl	☐ 22

12. **Examen clinique:**

A) **Tension artérielle:**
systolique _____
diastolique _____ ☐☐☐ 23 24 25

B) **Pulsations:**
Fréquence: _____/Min. ☐ 26

Régularité:
☐ = normale
☐ = extrasystoles
☐ = arythmie complète ☐ 27

C) **Formule sanguine:**

a) globules rouges: _____ ☐ 28
– Hb: _____ ☐ 29
– valeur globulaire: _____ ☐ 30
– hématocrite: _____ ☐ 31

b) globules blancs: _____
– polynucléaires: _____ %
– lymphocytes: _____ %
– monocytes: _____ %
– cellules anormales, type: _____ ☐ 32

D) **Vitesse de sédimentation:**
1 h: _____
2 h: _____
24 h: _____

13. **Symptômes cliniques divers (pouvant évoquer une hypovitaminose):**

Indiquez dans les intervalles libres les autres symptômes cliniques d'intérêt que vous avez pu noter!

a) **Etat général:**
☐ = pas d'observations
☐ = anorexie ☐ 33
☐ = asthénie ☐ 34
☐ = crampes musculaires ☐ 35

_____ ☐ 36

Cette colonne ne doi
pas être remplie par
l'interrogateur!

b) **Neuro-psychiatrie:**

- ☐ = pas d'observations
- ☐ = état dépressif — ☐ 37
- ☐ = parasthésies — ☐ 38
- ☐ = engourdissement des extrémités — ☐ 39
- ☐ = polynévrite confirmée — ☐ 40

_____

_____ ☐ 41

c) **Ophtalmologie:**

- ☐ = pas d'observations
- ☐ = fatigue visuelle, photophobie, héméralopie — ☐ 42
- ☐ = iritis — ☐ 43
- ☐ = hypervascularisation de la conjonctive — ☐ 44
- ☐ = blépharite — ☐ 45

_____

_____ ☐ 46

d) **Peau:**

- ☐ = pas d'observations
- ☐ = retards de cicatrisation — ☐ 47
- ☐ = dermite périnéale (desquamation, prurigineuse de la vulve ou du scrotum) — ☐ 48
- ☐ = dermite séborrhéique des ailes du nez et des sillons naso-labiaux — ☐ 49
- ☐ = comédons — ☐ 50

_____

_____ ☐ 51

e) **Lèvres:**

- ☐ = pas d'observations
- ☐ = cheilosis, rhagades — ☐ 52
- ☐ = perlèche (angular stomatitis) — ☐ 53

_____

_____ ☐ 54

f) **Muqueuses:**

- ☐ = pas d'observations
- ☐ = rhinite marginale — ☐ 55
- ☐ = saignement des gencives — ☐ 56
- ☐ = glossodynie (langue rouge, sêche, sensible) — ☐ 57
- ☐ = aphtes — ☐ 58

☐ 59

g) **Denture:**

- ☐ = pas d'observations
- ☐ = caries multiples — ☐ 60
- ☐ = paradontose — ☐ 61

_____

_____

perte totale des dents: ☐

Cette colonne ne doit pas être remplie par l'interrogateur!

h) **Sphère génitale:**

- ☐ = pas d'observations — ☐ 62
- ☐ = impuissance — ☐ 63
- ☐ = atrophie testiculaire bilatérale — ☐ 64
- ☐ = fausses couches spontanées

i) **Autres fonctions:**

_____ ☐ 65

_____

Total des symptômes cliniques observés: _____ ☐☐ 66–67

14. **Supplémentation vitaminique:**

Nom du médicament (ou vitamine)	Posologie par jour	Depuis quand?

☐☐☐☐☐ 68 69 70 71 72

15. **Autres médications ou physiothérapies actuelles:**

Nom du médicament	Posologie par jour	Depuis quand?

☐ 73

Cette colonne ne doit pas être remplie par l'interrogateur!

16. **Aspect général:**

☐ = floride
☐ = normal
☐ = cachectique

☐ 74

17. **Votre appréciation sur le pronostic:**

☐ = bon pronostic
☐ = pronostic réservé à moyenne échéance
☐ = pronostic réservé à brève échéance

☐ 75

Remarques du médecin:

_____

_____

_____

_____

Date: _____ Signature: _____

Ne pas remplir par l'interrogateur!

Taux vitaminiques:

Vit. B_1	Vit. B_2	Vit. B_6	Vit. E	Vit. C
(%)	(%)	(%)	(%)	(μg/100 ml)

☐☐☐☐☐
76 77 78 79 80

I – 2 – 2. **Selon le type de maladie, des informations sont recueillies sur :**

- le diagnostic et les circonstances qui ont permis de l'établir

- la date du début des signes;

- l'étiologie et les symptomes cliniques de la maladie , répertoriés en un dossier particulier :

I – 2 – 2. 1. soit hépatologique :

volume et consistance du foie,dela rate

présence d'ascite
d'oedème

présence et importance de l'ictère

présence éventuelle de complications :
purpura
hémorragies digestives
stéatorrhée
hémochromatose secondaire
névropathie
autres complications

recherche d'association pathologique :
entérocolite
diabète
pancréatite
gastrectomie
artériopathie
dermatose, ulcère de jambe
tuberculose
néoplasie
autres complications

I – 2 – 2. 2. soit gastro-entérologique :

avec , particulièrement , la recherche
de douleurs
de vomissements
de troubles du transit
de modifications de la consistance ou de l'aspect des selles
de météorisme
de tumeur

l'étude des antécédents chirurgicaux

l'examen hépatologique

I – 2 – 3. Recueil de données complémentaires par l'étude du dossier :

- Le traitement appliqué au malade est systématiquement retrancrit ; les supplémentations vitaminiques sont mises à part ; de même les traitements spécifiques sont mis en exergue .

- Une numération-formule, une V.S sanguine, sont pratiquées le jour ou la veille du prélèvement sanguin, et sont transcrites, avec dosage du taux d'hémoglobine et de l' hématocrite .

- Un tableau synoptique permet l'interprétation immédiate du bilan hépatique ; les résultats normaux et anormaux sont groupés dans deux colonnes différentes .

I – 3 – ENQUETE BIOCHIMIQUE

I – 3 – 1. Principe général :

Il est le même pour les trois vitamines du Groupe B explorées: considérant une enzyme utilisant la vitamine donnée comme coenzyme, on détermine dans un premier temps l'activité de cet enzyme.
Dans un deuxième temps, on mesure le renforcement de cette activité par l'addition de vitamine sous forme activée à la préparation.
Le renforcement de cette activité, exprimé par exemple en pourcentage de l'activité initiale, est d'autant plus grand que la quantité initiale de coenzyme était plus faible .
L'organisme produit en général une quantité suffisante d'apoenzyme, et le facteur limitant de la réaction est donc la quantité de coenzyme disponible . Ce principe de dosage, qui intervient au niveau de l'activité enzymatique, met, en théorie, à l'abri des fluctuations que représentent la plupart des autres méthodes d'enquête biochimique, et particulièrement les dosages de vitamines circulantes. Les complexes enzymatiques étudiés proviennent de cellules faciles à prélever : les érythrocytes .

La vitamine C a été dosée dans le plasma.

I – 3 – 2. Etude de la thiamine : détermination de l activité transcétolasique ∝ETK, mesure de l'effet thiamine pyrophosphate (TPP) , place de la thiamine dans le métabolisme érythrocytaire.

Les fonctions coenzymatiques de la thiamine sont établies

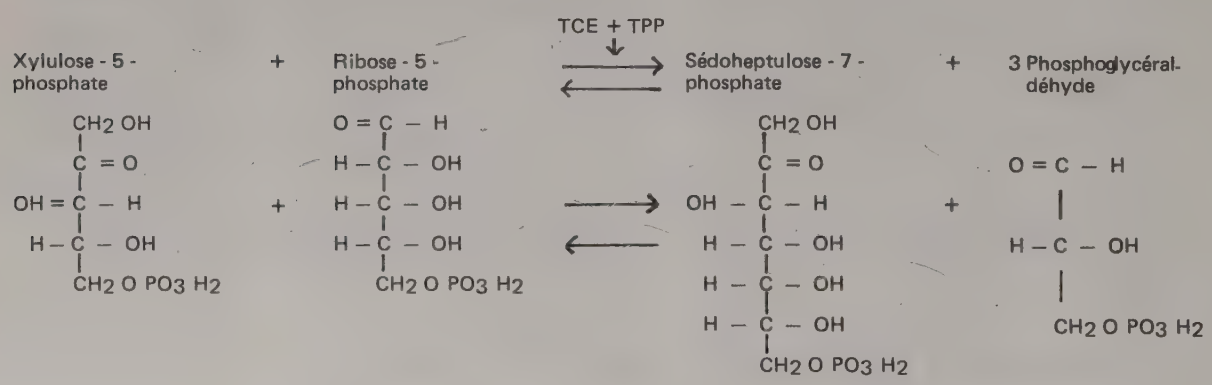
depuis longtemps. A la suite des travaux de PETERS & COLL 1936 (308) qui attirèrent l'attention sur le rôle de l' aneurine dans le métabolisme de l'acide pyruvique, ceux de COLL & LOHMANN (269) établirent que la cocarboxylase, - qui comportait une molécule de thiamine- était en réalité de la thiamine pyrophosphate (TPP). La thiamine n'intervient qu'après la phosphorylation, et sa forme active TPP, est impliquée dans un grand nombre de réactions intéressant au moins vingt-quatre systèmes enzymatiques. (341) Diverses revues génerales (430), (401) comportent le détail des réactions. L'enzyme choisie pour cette étude est la transcétolase érythrocytaire spécialement étudiée par BRIN&COLL à la suite des travaux de DISCHE (1938) qui, utilisant des enzymes érythrocytaires, a constaté que le catabolisme des pentoses produisait, entre autres métabolites, des trioses phosphates, mais jamais de chainon dicarboné.

HORECKER & SMYRNIOTIS 1952 (201) ont décrit la formation de sédoheptulose phosphate à partir de pentose phosphate incubé en présence d'enzymes de foie de rat.

Ces préparations enzymatiques, de même que celles, également actives, qui sont extraites de levures ou d'épinards, contiennent des quantités appréciables de thiamine pyrophosphate.

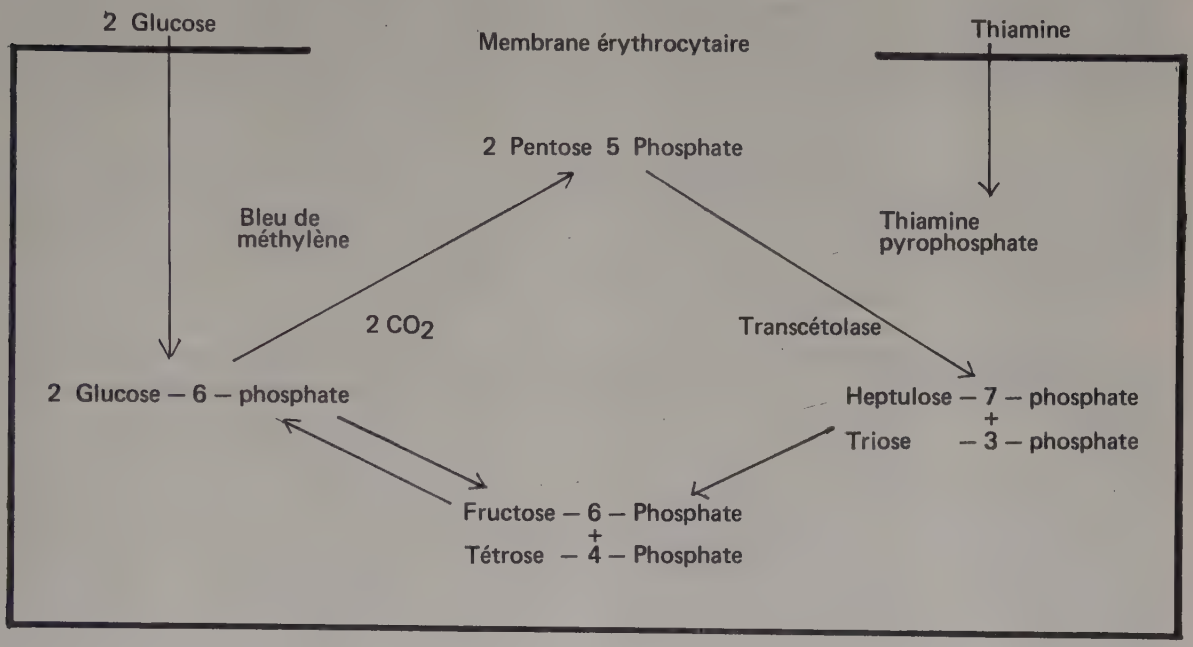
RACKER & COLL 1953 (318 - 319) proposèrent d'appeler transcétolase l'enzyme qui, selon HORECKER & COLL, (202) utilise le TPP comme coenzyme, et aboutit à la formation de sédoheptulose -7- phosphate à partir de pentose phosphate.

Les réactions activées sont variables selon la provenance de l'enzyme et le substrat. La transcétolase (TCE ou ETK) érythrocytaire catalyse la réaction suivante : (314)



Cette réaction explique qu'au niveau des érythrocytes la voie des pentoses soit en grande partie contrôlée par la transcétolase. les hématies ne présentant pratiquement pas de métabolisme glucidique endogène, il n'existe pas, à leur niveau, de réaction susceptible d'interférer avec les réactions expérimentales .

BRIN & COLL ont résumé ces réactions (51) :



Ils ont consacré de nombreux travaux expérimentaux et cliniques à cette méthode .

Mesure de l'activité transcétolasique d'hématies intactes :

Sur le rat carencé en thiamine (48) les premières mesures ont utilisé des hématies dont la voie des pentoses était stimulée par le bleu de méthylène (49) L'activité transcétolasique des carencés est diminuée par rapport à celle des témoins .

L'administration in vivo, que ce soit par voie parentérale ou digestive, de vitamine B1, restaure rapidement une activité transcétolasique normale . L'addition à la préparation de thiamine ou de thiamine pyrophosphate augmente l'activité transcétolasique érythrocytaire, sans cependant l'amener au niveau physiologique de celle d'érythrocytes non carencés .

Il est important de noter que les modifications de l'activité ETK apparaissent avant tout signe clinique de carence, et particulièrement avant tout fléchissement de la courbe de poids tout au moins chez le rat.

Cette méthode de mesure de l'activité ETK a été appliquée à l'homme. WOLFE & COLL 1958, (425) l'expérimentent sur 37 sujets :

20 témoins, 9 éthyliques atteints d' encéphalopathie de WERNICKE, 8 sujets soupçonnés de carence thiaminique et présentant des signes cliniques considérés comme caractéristiques de carence .

Le test se révèle utilisable, puisque l'activité ETK est effondrée chez tous les sujets porteurs de syndrome de WERNICKE, par rapport aux témoins . L'activité ETK est rapidement ramenée à la normale par une injection de thiamine, qui parallèlement, fait régresser une partie des signes cliniques. Quant aux huit sujets suspectés d'athiaminose, ils ont une activité ETK normale, ce qui donne à penser que les signes cliniques de carence peuvent refléter un trouble différent .

La méthode de mesure ETK qui utilise des hématies intactes est rapidement abandonnée ; on lui préfère l'utilisation d' hémolysat, car elle permet de supprimer la membrane cellulaire qui est une source d'incertitude, quant à la pénétration in vitro de la thiamine dans l'érythrocyte .

La thiamine, qui ne peut être utilisée comme coenzyme que phosphorylée, ne peut pénêtrer dans l'hématie que sous forme simple . Certains auteurs pensent que le stock de "cocarboxylase" est progressivement constitué au cours de la maturation érythrocytaire avant l'élimination du noyau, car les cellules nuclées phosphorylent plus facilement la thiamine que les hématies . Les hématies de rat carencé répondent mieux à la stimulation thiaminique, car elles phosphorylent plus facilement la thiamine que celles de l'homme . (358)

Les études menées à partir d'hémolysat font appel à une technique légèrement différente du procédé primitif, car la destruction des structures cellulaires rend l'appareil enzymatique plus fragile .

Les mesures sont donc faites assez rapidement après l'hémolyse la conservation de l'hémolysat par congélation reste possible . Le substrat employé est le pentose phosphate .

BRIN & COLL ont utilisé cette méthode sur le rat carencé (105, 53, 56, 51, 54, et 48 .) et chez le rat traité par l'oxythiamine (53). Le sang hépariné est centrifugé ; le plasma éliminé est remplacé par un volume d'eau égal au volume érythrocytaire. La suspension est ensuite réfrigérée, puis incubée après hémolyse avec du Ribose-5-Phosphate, pendant une heure . Au bout de ce laps de temps, les réactions sont stoppées par adjonction d' acide trichloracétique .

Un second échantillon d'hémolysat est activé par une pré-incubation de vingt minutes avec de la thiamine pyrophosphate, avant toute introduction de Ribose-5-Phosphate .

On mesure ensuite la quantité d'hexose qui a été formée et celle de pentose utilisée. . L'augmentation d'activité transcétolasique constatée après incubation avec la thiamine pyrophosphate est exprimée en pourcentage de la formation d'hexose .

BRIN & COLL utilisent la même méthode expérimentale chez l'homme atteint de syndrome de WERNICKE (54) au cours de cure d'amaigrissement (jeûne)(189) au cours de régimes carencés (157) et au cours d'enquêtes systématiques relatives à l'état de nutrition de sujets représentatifs de populations: 118 et 57.

Les résultats obtenus chez le rat carençé (55) sont du même ordre que ceux que l'on rencontre chez l'homme.

Les rats carencés pendant trois semaines ont une activité transcétolasique basse : la formation d'hexose à partir de Ribose-5-Phosphate chute de 39%, cependant que l'addition de TPP augmente cette production de 33% chez le rat carencé, et moins de 10% chez le rat normal. Ce test, qui parait plus sensible lorsqu'il utilise des hémolysats, n'est pas influencé par la carence en riboflavine, pyridoxine ou protéine. (52)

Chez l'homme, une étude à double insu (56) portant sur 8 étudiants volontaires, permet de confirmer la validité de la méthode et sa sensibilité. Ces étudiants carencés sont soumis à une surveillance clinique quotidienne, qui ne décèle aucun trouble, alors que l'activité transcétolasique des sujets est déjà significativement abaissée.

Quant à l'effet de la TPP, son action est, au début du test d'augmenter de 10% environ l'activité transcétolasique. Cet effet passe à 15% au huitième jour, et parvient à un maximum de 34% au trentième jour de carence. L'administration parentérale de vitamine B1 restaure une activité transcétolasique normale en vingt-quatre heures, et même en deux heures dans certains cas. (56)

A l'issue de ces travaux, BRIN peut conclure que la clinique est très en retard sur la biochimie, le test à la transcétolase constituant une méthode de choix pour la détection de la carence infraclinique en vitamine B1.

En comparaison des autres tests utilisés de manière courante pour la détection de ces carences, la détection de l'activité transcétolasique (et de l'effet TPP) présente :

- sur le dosage urinaire, l'avantage d'indiquer l'importance de la déficience et son retentissement biochimique .

- par rapport au dosage des vitamines circulantes, l'avantage d'être peu influencé par les apports vitaminiques récents.

- par rapport aux dosages de métabolites anormaux (tels que les pyruvates), l'avantage d'être beaucoup plus précoce et sensible.

Les corrélations statistiques entre ces méthodes ont été étudiées, particulièrement dans le cadre d'enquêtes nutritionnelles menées sur des tranches de populations.(66, 57, 380, 340, 253, 291, 394,) pour en apprécier le statut nutritionnel

On a pu également appliquer cette méthode au diagnostic de la carence chez des sujets soupçonnés de déficience vitaminique. (136, 56, 425, 65)

Les divers auteurs qui ont utilisé cette méthode n'ont, pour la plupart, employé qu'une partie du procédé de BRIN,- ce qui explique que parfois les résultats soient différents, - que les normes ne soient pas comparables d'une équipe à l'autre, et, enfin qu'un certain nombre de critiques aient pu être apportées, ce qui n'enlève rien à la valeur de la méthode, mais engage à l'appliquer avec rigueur . Ces critiques insistent sur la quantité d'apoenzyme présente, qui modifie l'importance de la réaction et l'effet TPP . Le dosage unique au bout d'uh temps donné ne tient aucun compte des baisses d'activité enzymatique en cours d'incubation . Ces fluctuations peuvent varier d'un individu à l'autre, d'un prélèvement à l' autre. L'ensemble de ces circonstances explique que les corrélations Clinique/Biologie ne soient pas toujours très satisfaisantes .

LEEVY & COLL (253) notent une absence de corrélation entre l' activité transcétolasique et la thiamine circulante, mais il faut rappeler que la thiaminémie est une variable extrêmement fluctuante, qui dépend beaucoup des apports vitaminiques récents (331)

Selon WARNOCK (408) le procédé de BRIN entraine une sous-estimation de l'activité transcétolasique et une surestimation de l'effet TPP . Il faut, d'autre part, tenir compte du fait qu' in vivo une baisse d'activité de la thiamine-phosphokinase est possible: le phénomène a en tout cas été décrit chez le rat carencé (141) cependant, son importance chez l'homme semble négligeable (341). Cette baisse d'activité n'intervient pas, en tout cas, quand les dosages sont faits sur des hémolysats. Un défaut de liaison thiamine pyrophosphate/apoenzyme est également possible (341)

Malgré ces quelques inconvenients, la mesure de l'activité de la transcétolase et de l'effet TPP reste, pour SAUBERLICH (341) la plus adaptée, fiable, spécifique et sensible .

L'activité transcétolasique est théoriquement maximum quand l' apport quotidien de thiamine est de plus de 2mg (234), sous réserve que l'on ne se trouve pas dans des circonstances de besoins accrus .

Le test biochimique que nous utilisons est donc dérivé de la méthode de BRIN (mesure de l'activité transcétolasique) selon le procédé de DREYFUS (126), puisque cette activité a été appréciée en mesurant la quantité de D-Sédoheptulose-7-phosphate formée à partir de D Ribose-5-phosphate et de D-Xylulose-5-phophate quand ils sont incubés en présence d'un hémolysat standardisé .

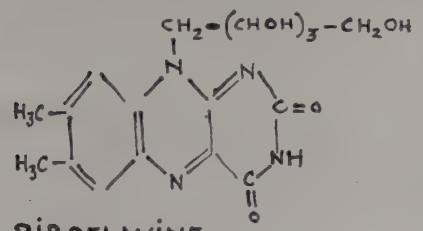
La déficience thiaminique entraine une baisse de la thiamine-pyrophosphate érythrocytaire, et donc une diminution de l' activité enzymatique . La mesure de cette activité renseigne sur la quantité d'apoenzyme disponible . On stimule sur un

deuxième échantillon l'activité enzymatique par incubation préalable de l'hémolysat avec de la TPP . L'augmentation d'activité enzymatique est proportionelle à la déficience ; elle est exprimée par un index (∝ETK). Un coefficient ∝ETK à 1,20 ou plus indique une déficience biochimique en thiamine : deficience marginale entre 1,20 et 1,22
déficience grave audessus de 1,22
Dans l'interprétation des résultats, on doit tenir compte à la fois de l'activité de la transcétolase et du coefficient ETK (74).

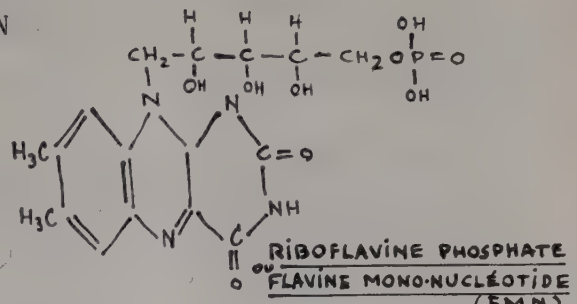
I – 3 – 3. Etude de la riboflavine

Absorbée dans la partie haute du grêle (76 – 261)la riboflavine(ou ses formes activées)est (sont) transportée(s) liée (s) aux albumines plasmatiques (220), pour lesquelles elle a moins d'affinité que pour les flavoprotéines enzymatiques tissulaires .

Elle intervient sous forme de FMN

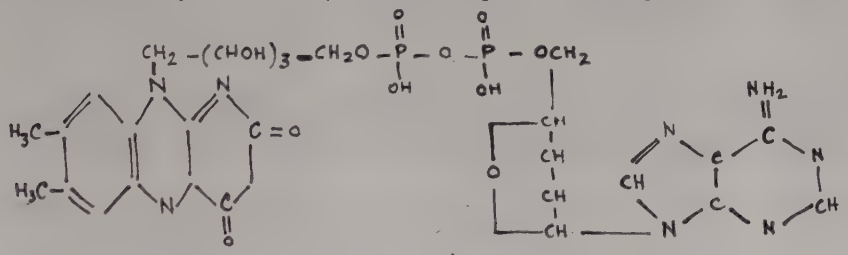


RIBOFLAVINE



RIBOFLAVINE PHOSPHATE ou FLAVINE MONO-NUCLÉOTIDE (FMN)

ou de FAD ( )entant que coenzyme



FLAVINE ADENINE DINUCLÉOTIDE

Parmi les enzymes concernées, la glutathion-réductase est spécialement intéressante . Le test de stimulation de la glutathion-réductase NADPH2 dépendante provenant d'hémolysat par le FAD, décrit par GLATZLE, WEBER et WISS (165) a été utilisé dans cette étude . Il se déroule en deux temps :

- détermination de l'activité de la glutathion-réductase érythrocytaire (EGR)
- stimulation de cette activité par préincubation de l'hémolysat avec du FAD

Ce test repose sur des observations de BUZARD & COLL (72) et de SCOOT & COLL (351)

ITTER (211) avait démontré une diminution nette du glutathion

circulant et hépathique chez des rats carencés en riboflavine Ces rats, qui commençaient à perdre du poids après quelques jours de régime carencé, étaient protégés de cette perte pondérale pendant six semaines si on leur administrait du glutathion ou de la cystéine.

L'existence de la glutathion-réductase prouvée chez les mammifères (321), sa nature flavoprotéique a été reconnue chez les levures (93) et les colibacilles (8).

La glutathion-réductase est présente dans le globule rouge humain (351). Lorsque la partie protéique de la glutathion-réductase érythrocytaire(EGR)ne dispose pas d'une quantité suffisante de FAD, - du fait d'apports insuffisants en riboflavine par exemple - l'addition de FAD à l'incubat de cellules sanguines ou à l'hémolysat stimule l'activité enzymatique. Ce phénomène peut être mis en évidence par la mesure de la disparition du NADPH2 sous l'action de l'hémolysat en présence de glutathion (GSSG) selon la réaction :

$$GSSG + NADPH2 \xrightleftharpoons{EGR\,(FAD)} 2\,GSH + NADP$$

Technique employée :

Le sang prélevé par ponction veineuse, est d'abord mis en présence d'une solution stabilisatrice. Il est stocké à 4 ou 6°C, le dosage étant fait moins d'une semaine après le prélèvement. (Délai rendu nécessaire par l'éloignement du laboratoire où se font les dosages) ainsi que le montrent des études comparatives sur des échantillons dont, ni les enzymes ni les coenzymes, n' ont subi, en une semaine, de variation significative.

Après trois rinçages au NACL 8,5%, le sang est centrifugé, hémolysé. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation, le surnageant conservé une heure à 0°C.

	Godet 1		Godet 2	
	ml	mole / godet	ml	mole / godet
Tampon phosphate	1.4	1.4×10^{-4}	1.35	1.35×10^{-4}
Hémolysat	0.2		0.2	
NADPH 2	0.1	2×10^{-7}	0.1	2×10^{-7}
EDTAK 2	0.05	4.10×10^{-6}	0.05	4.10×10^{-6}
F A D	0	0	0.05	1.5×10^{-8}
Incubation des godets durant cinq minutes avant introduction du glutathion oxydé.				
GSSG	0.05	3.8×10^{-7}	0.05	3.8×10^{-7}

L'étude de l'activité enzymatique est menée sur deux échantillons : l'un d'eux est préincubé avec du FAD. La disparition du NADPH2 est appréciée de manière photométrique, en mesurant l'absorption à 340 NM .Les solutions sont introduites à la température ambiante dans des godets de quartz fermés de 3ml, d'un diamètre de 1 cm. L'ordre d'introduction se retrouve dans le tableau précédent : (page 18)

Les godets fermés sont agités, puis incubés 10 à 15 minutes à 35°.

L'absorption est mesurée périodiquement, et on trace une courbe de son évolution . La préparation a un pH constant de 7,4 (qui correspond au pH physiologique de l'érythrocyte).

La décroissance de l'absorption "A" pendant les dix premières minutes est utilisée comme index de l'activité EGR.

$$\text{le quotient } \alpha = \frac{\Delta A \text{ godet 2}}{\Delta A \text{ godet 1}} = \frac{\Delta A2}{\Delta A1}$$

montre l'effet FAD sur l'EGR. Ce quotient α est le coefficient d'activation de l'EGR par le FAD : α EGR.

Cette méthode a été testée par GLATZLE, KÖRNER, CHRISTELLER & WISS (167) sur 190 donneurs de sang en bonne santé (selon les critères du Centre de Transfusion). 99% d'entre eux ont un coefficient d'activation compris entre 0,85 et 1,20. Après étude statistique, ces auteurs concluent qu'un coefficient égal ou supérieur à 1,20 est l'indice d'une déficience en riboflavine .

En général, à une valeur basse de ΔA1 correspond un coefficient d'activation très élevé α EGR . En cas de coefficient élevé, l'activité enzymatique initiale est généralement faible .

Un second groupe a été étudié : 124 vieillards traités pour affections dégératives diverses : 32,2% de ces sujets présentent un coefficient α EGR supérieur ou égal à 1,20, et sont traités comme déficients . 35 de ces sujets recevront 10mg/jour de Riboflavine pendant quinze jours ; ils verront leur coefficient α EGR normalisé, l'activité enzymatique ΔA1 ayant fortement augmenté. Parmi ces sujets tous ceux qui présentent une glossite, une perlèche ou un cheilosis ont des coefficients élevés .

De nombreuses causes de variation de l'activité initiale EGR existent. ΔA1 peut être affecté par le vieillissement exagéré des hémolysats, plus ou moins par la variabilité du pH de l'incubat ,et par de nombreux autres facteurs plus ou moins bien connus. C'est à cause de ces variations que Δ A1 ne peut être utilisé en valeur absolue. Le rapport ΔA2/ΔA1 n'est pas influencé, puisque le numérateur et le dénominateur subissent les mêmes fluctuations.

Depuis que la glutathion-réductase est mieux connue (478, 510)

certains auteurs critiquent la méthode, l'accusant d'être peu spécifique puisque la baisse du taux d'activité de l'EGR se rencontre dans un grand nombre d'affections (33) telles que maladie de GAUCHER, thalassémie, affections disparates et sans rapport apparent avec la riboflavine.

BEUTLER signale de plus que la glutathion-réductase est stimulée par la riboflavine chez des sujets à nutrition normale(33) une dose de B2 de 5mg augmente l'activité EGR en deux jours(35) BEUTLER en conclut que la glutathion-réductase n'est pas saturée en coenzyme (32) et que son activité dépend largement des apports récents.

En fait, l'augmentation de l'activité EGR par la riboflavine in vivo peut être en partie attribuée à une stimulation de la synthèse apoenzymatique par la B2. BEUTLER (34) admet que l' augmentation d'activité EGR sous FAD est plus grande chez les sujets carencés que chez ceux qui reçoivent une alimentation normale.

Les différents résultats semblent provenir de différences de techniques, et la méthode est certainement, à l'heure actuelle la mieux adaptée aux enquêtes vitaminologiques.

BAMJI (20) étudiant le statut vitaminologique B2 de sujets carencés, par plusieurs méthodes :

- activité EGR
- dosage de B2 érythrocytaire
- excrétion urinaire de B2

et enquête diététique

conclut que la teneur du plasma et de l'urine en B2 est fonction des apports récents, et non des réserves vitaminiques de l'organisme. L'activité EGR est diminuée longtemps avant l' apparition des premiers signes cliniques.

Le test d'activation de la glutathion-réductase parait donc adapté à la détection de la carence en B2 (328....)

I – 3 – 4. Etude de la pyridoxine

La vitamine B6, comme la thiamine ou la riboflavine, est utilisée comme coenzyme, sous forme de pyridoxal-5'phosphate, par uu grand nombre d'enzymes intervenant en particulier dans le métabolisme non oxydatif des acides aminés : transamination, désamination, décarboxylation.

La sensibilité des diverses enzymes aux perturbations du métabolisme de la pyridoxine (509) est extrêmement variable selon le type d'enzyme et sa provenance. Selon WEBER & WISS (411) on peut classer ces enzymes en trois groupes de sensibilité décroissante,

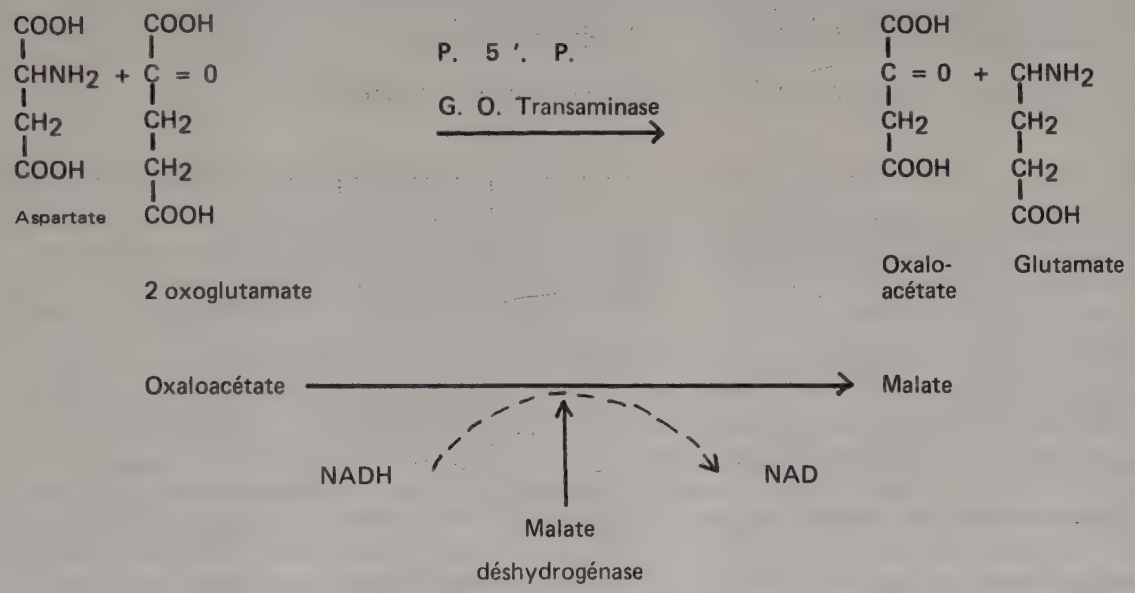
le groupe des transaminases étant le moins sensible.

Les transaminases ont une sensibilité variable suivant leur type. Par comparaison, la transaminase glutamique oxyloacétique du foie résiste mieux que la transaminase glutamique pyruvique à la carence en vitamine B6. Cette différence est retrouvée sur les enzymes plasmatiques. (50)

Principe :

Le dosage utilisé dans la présente étude est celui de l'activité de la glutamate oxalo-acétate transaminase érythrocytaire (EGOT), et de son activation par le pyridoxal-5'-phosphate (P5'P)

La détermination de l'activité EGOT est basée sur la transamination de l'acide aspartique sur l'acide oxyacétoglutamique.



L'oxaloacétate formé est transformé en malate par une malate-déshydrogénase NADH dépendante. La consommation du NADH est déterminée par la mesure de l'absorption à 334nm. Elle correspond à la quantité d'oxaloacétate formée, qui dépend elle-même de l'activité EGOT.

La mesure est faite sur deux échantillons : avant et après pré-incubation avec pyridoxal-5'-phosphate. Le coefficient α EGOT se détermine selon l'équation suivante :

$$\alpha \text{ EGOT} = \frac{\text{activité EGOT + P 5' P}}{\text{activité EGOT}}$$

Technique de la mesure:

Le prélè vement sanguin, son transport, sa stabilisation sont éffectués de la même manière que pour la thiamine et la riboflavine.

Les érythrocytes sont ensuite lavés trois fois, centrifugés.

Une quantité de NaCL isotonique correspondante au volume érythrocytaire est ajoutée aux hématies; l'hématocrite est ensuite mesurée.

La suspension obtenue est placée dans un tube à centrifuger, en présence d'une solution de saponine; l'hémolyse à lieu à la température ambiante pendant 15 minutes, l'echantillon est placé ensuite au réfrigérateur.Le photomètre est équipé pour lire automatiquement un échantillon toutes les douze secondes; on peut donc mesurer trois prélèvements avec ou sans FAD (soit 6 échantillons) en 72 secondes.

Le godet est agité, et la lecture commence.

GODET N°	1	2	3	4	5	6
Echantillon n°	1	1	2	2	3	3
P 5 ' P	+	–	+	–	+	–
Aspartate tampon ml	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Solution P 5 ' P ml – 10 mg/5 ml tampon aspartate	0.02		0.02		0.02	
Suspension malate déshydrogénase 50 mg/ml	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Solution NADH (40 mg/5ml t. asp.) ml	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Hémolysat ml	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Fermer les godets, agiter, incuber 30 minutes à 25 ° C.						
Solution d'acide 2 oxo-glutam./ml à 0.2 M.	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2

Résultats:

La détermination des résultats normaux a été faite de manière statistique:
le coefficient est normal, quand il est inférieur ou égal à 1,65, de 1,66 à 1,69 il traduit une déficience marginale s'il est supérieur ou égal à 1,70 la déficience est grave.
Cette méthode est trop récente pour avoir déjà été critiquée.

I – 3 – 5. Etude de l'acide ascorbique

Le dosage porte ici sur la partie circulante plasmatique comprenant l'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique.

Principe :

Le dosage, dérivé d'une méthode microfluorimétrique expérimentée par DEUTSCH & WEEKS (116), repose sur les principes suivants :

oxydation de l'acide ascorbique en déhydroascorbique en présence d'iodine .

condensation de l'acide déhydroascorbique avec de l'orthophénylénédiamine, permettant d'obtenir une quinoxaline fluorescente.

détermination de la fluorescence quand on inhibe la réaction au moyen d'acide borique, qui se combine avec l'acide déhydroascorbique, - ceci permettant d'éliminer des fluorescences d'autre origine .

Technique de la mesure :

Prélèvement sanguin, effectué par ponction veineuse le sang est immédiatement transféré dans un tube à centrifuger sur héparine .

La centrifugation intervient sans délai, et dure 15 minutes . 0,5ml de plasma sont prélevés, et introduits dans un nouveau tube de 4,5ml d'acide métaphosphorique à 5% et 3 perles de verre de 3mm de diamètre . Le prélèvement est agité pendant 30 secondes, puis réfrigéré et stocké pour le transport .

Nouvelle centrifugation de 10mn, puis le surnageant est disposé dans des cupules de verre (pour éliminer toute interférence avec des particules plastiques toujours présentes dans les récipients en plastique) La quantité de surnageant suffit pour deux analyses, qui se font en technicon : une solution tampon est introduite avant la solution d'acide borique, puis une solution d'orthophénylénédiamine déhydrochloride; l'appareil peut analyser 40 échantillons par heure . L'étude de la fluorescence, après séjour de 7mn à la température constante de 30° est faite sur un échantillon refroidi à l'eau courante .

Avantages de ce type de mesure :

Cette méthode, de l'avis même de ceux qui l'ont promulguée (116) présente des avantages sur les méthodes classiques (426, 381, 428)

mesure de l'acide ascorbique et de l'acide déhydro-ascorbique ;

grande spécificité, puique l'addition d'acide borique permet de déterminer et d'éliminer des fluorescences qui ne seraient pas dues à l'acide ascorbique ; comme celles qui peuvent apparaitre si la préparation contient de l'acide pyruvique

méthode rapide et fidèle .

Inconvénients :

Le reproche que l'on fait généralement aux mesures plasmatiques ou urinaires est de fournir des résultats en rapport étroit avec les apports récents et, de ce fait, ne tenant pas compte des stocks disponibles en vitamines . L'importance de la vitamine C est trop faible pour que cet argument soit valable ici .

Résultats :

Ils sont exprimés en mg/100ml de plasma. Trois niveaux sont définis :

- dosage normal $>$ 0,41 mg/100ml
- déficience marginale : 0,20 $\leqslant$ ascorbinémie $\leqslant$ 0,40mg/m00ml
- déficience grave : ascorbinémie $\leqslant$ 0,20mg/100ml.

chapitre II

les SUJETS ETUDIES

II.1 Nombre
II.2 Sexe
II.3 Age
II.4 Taille
II.5 Poids
II.6 Variation du poids
II.7 Activité corporelle
II.8 Etat général
II.9 Pronostic
II.10 Catégorie pathologique

CHAPITRE II – LES SUJETS ETUDIES –

II – 1 – NOMBRE

656 dossiers ont été constitués.

Un certain nombre d'entre eux doivent être éliminés pour diverses parties de l'étude; c'est le cas, en particulier, des dossiers dont un des éléments, - clinique ou diététique manquait. Dans plusieurs cas, le prélèvement sanguin est inutilisable, soit qu'il ait été hémolysé en cours de trans port, soit qu'il ait trop vieilli du fait de difficultés d' acheminement (grèves des transports en particulier), soit enfin, qu'étant insuffisant il n'ait permis qu'une partie des dosages.

II – 2 – SEXE

- Hommes = 415
- Femmes = 241 dont 17 femmes enceintes.

II – 3 – AGE

Les sujets sont classés en tranches d'âge de 4 ans; les âges extrêmes relevés sont 13 et 94 ans. Nos sujets totalisent 32 317 années!
La moyenne d'âge est de 47,3 ans.
90% des sujets ont entre 21 et 76 ans.

II – 4 – TAILLE

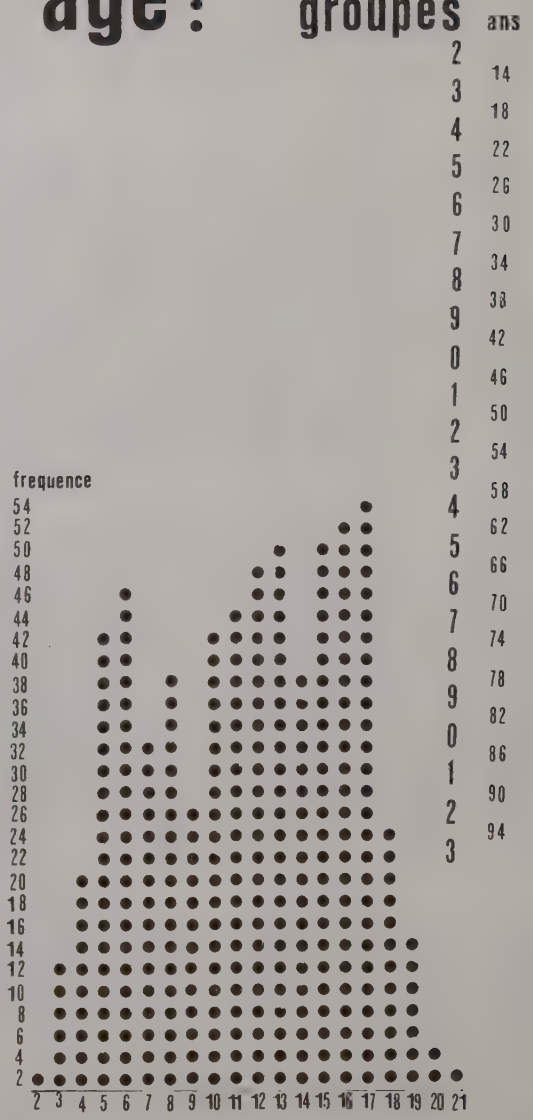
Les sujets sont classés en tranches de 3cm à partir de 1m,30 les tailles extrêmes sont de 1m,30 à 1m,92.
La taille moyenne est de 1m,64.
90% des sujets mesurent entre 1m,50 et 1m,79.

II – 5 – POIDS

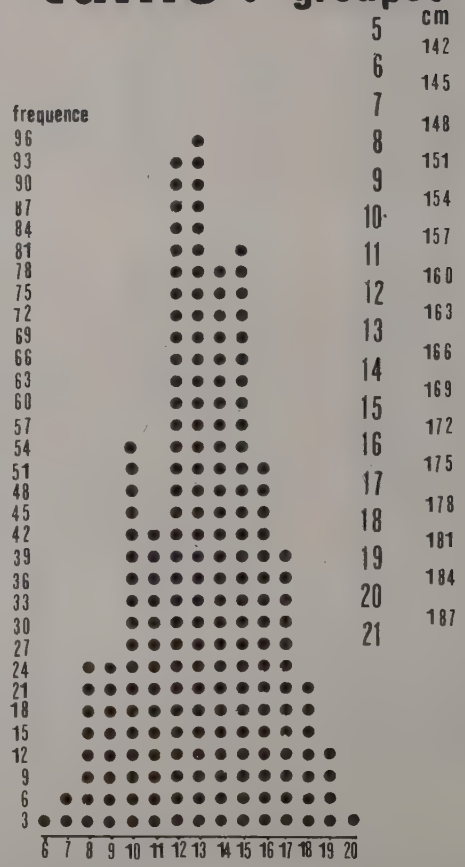
Les sujets sont classés en tranches de poids de 8kg à partir de 20kg.
Les poids extrêmes relevés sont de 28kg à 180kg.
Le poids moyen est de 61,7kg. Il est considéré comme normal dans 44% des cas; excessif dans 28% et insuffisant dans 26%.

ENSEMBLE DES SUJETS

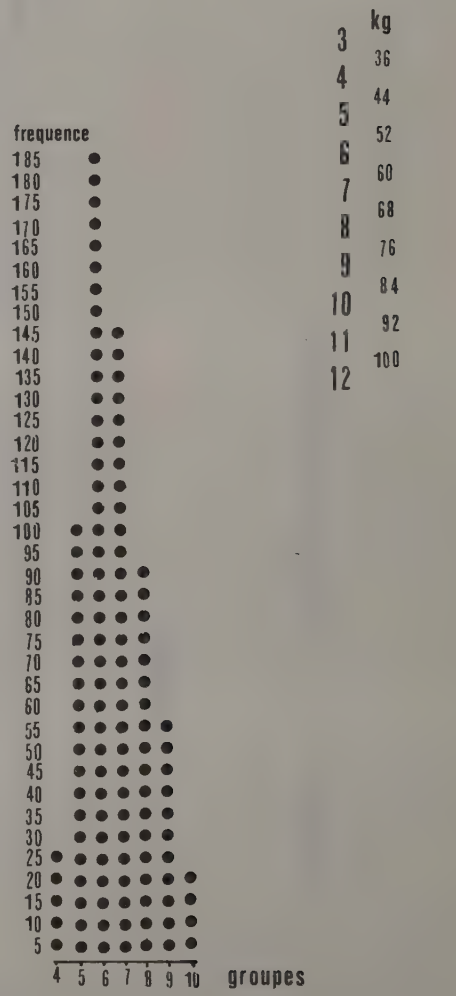
age : groupes



taille : groupes



poids : groupes



II – 6 – VARIATION DE POIDS

Cette variation est notée quand le poids a varié de 2% dans la quinzaine précédente.
Le poids est stable dans 58% des cas;
en augmentation dans 10% des cas
en diminution dans 18% des cas
en diminution thérapeutique dans 14% des cas.

Cette variable est interéssante: la diminution pondérale existe dans 15% des cas quand le diagnostic est favorable
dans 51% des cas quand le diagnostic est mauvais.

Poids	Stable	en augment.	en diminution	en diminution thérapeutique
290 Normal	**210**	**25**	**40**	**14**
44,2 %	72	9	14	5
186 Augmenté	**73**	**10**	**25**	**78**
28,35 %	39	5	13	42
168 Insuffisant	**88**	**31**	**49**	**0**
25,60 %	52	18	29	
12 Indéterminé				
656 Total	**371**	**66**	**114**	**92**
en %	58	10	18	14,28

II – 7 – ACTIVITE CORPORELLE

Cinq niveaux d'activité sont prévus:

Hospitalisés valides	:	461	70%
Grabataires	:	32	5%
Sédentaires	:	95	15%
Activité moyenne	:	50	8%
Travail de force	:	11	2%
Indéterminée	:	7	1%
Total	:	656	

II – 8 – ETAT GENERAL

Floride	:	121	19%
Normal	:	468	72%
Cachexie	:	58	9%
Indéterminée	:	9	
Total	:	656	

II – 9 – PRONOSTIC

L'appréciation du pronostic bien que assez subjective s'est revélée assez conforme à l'évolution réelle de la maladie.

La plupart des malades dont le pronostic était réputé mauvais sont décédés dans les mois qui suivirent l'enquête vitaminologique.Le pronostic est :

Bon	:	353	54%
Réservé	:	196	30%
Mauvais	:	58	9%
Inconnu	:	49	7%

II – 10 – CATEGORIES PATHOLOGIQUES

Les sujets sont divisés en quatre groupes:

- groupe "contrôle": sujets indemnes d'affections endocriniennes, métaboliques ou digestives, - ou témoins vrais (médecins, infirmières)
- groupe de malades hépatiques;
- groupe de malades gastroentérologiques;
- groupe de malades diabétiques;

Répartition:

	Hommes		Femmes		Total
diabétiques	140		95		235
hépatiques	99		49		148
gastroentérologiques	70		36		106
contrôle	102		58		160
divers non classés	4		3		7
Total	415	+	241	=	656

2EME PARTIE

résultats

chapitre I

RESULTATS BRUTS

I. 1 Biochimiques

I. 2 Diététiques

I. 3 Cliniques

deuxième partie

LES RESULTATS

CHAPITRE I

ETUDE GLOBALE DES RESULTATS

I – 1 – RESULTATS BIOCHIMIQUES BRUTS

Un certain nombre de malades dont l'état clinique et diététique a été étudié, a du être éliminé.

Nous avons écarté les dosages présentant une incertitude:
- ceux qui provennaient d'échantillons ayant voyagé dans de mauvaises conditions: température anormale, délai de transport dépassant cinq jours.
- les échantillons provenant de malades recevant une vitaminothérapie pendant la durée de l'enquête.

Les résultats ont été divisés en trois niveaux:
normal=N, hypomarginal=M, déficient=D,
exprimant le statut biochimique

Les limites des groupes biochimiques sont indiquées dans le tableau suivant.

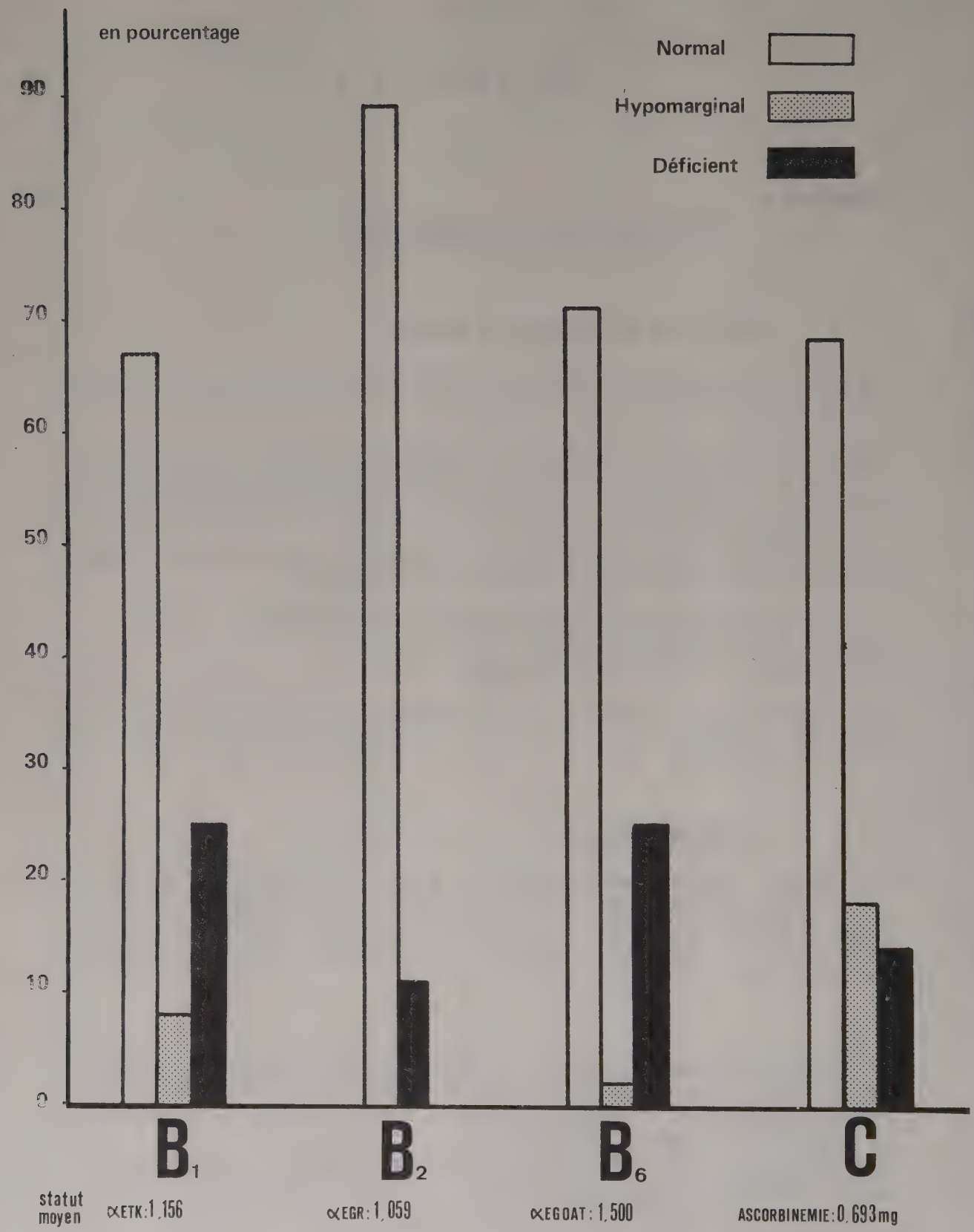
I – 1 – 1. Résultats biologiques

La lecture des résultats montrera que la fréquence de la déficience biochimique apparait très importante, si l'on tient compte des chiffres concernant les dosages marginaux: elle atteint 30% pour toutes les vitamines étudiées sauf la riboflavine.

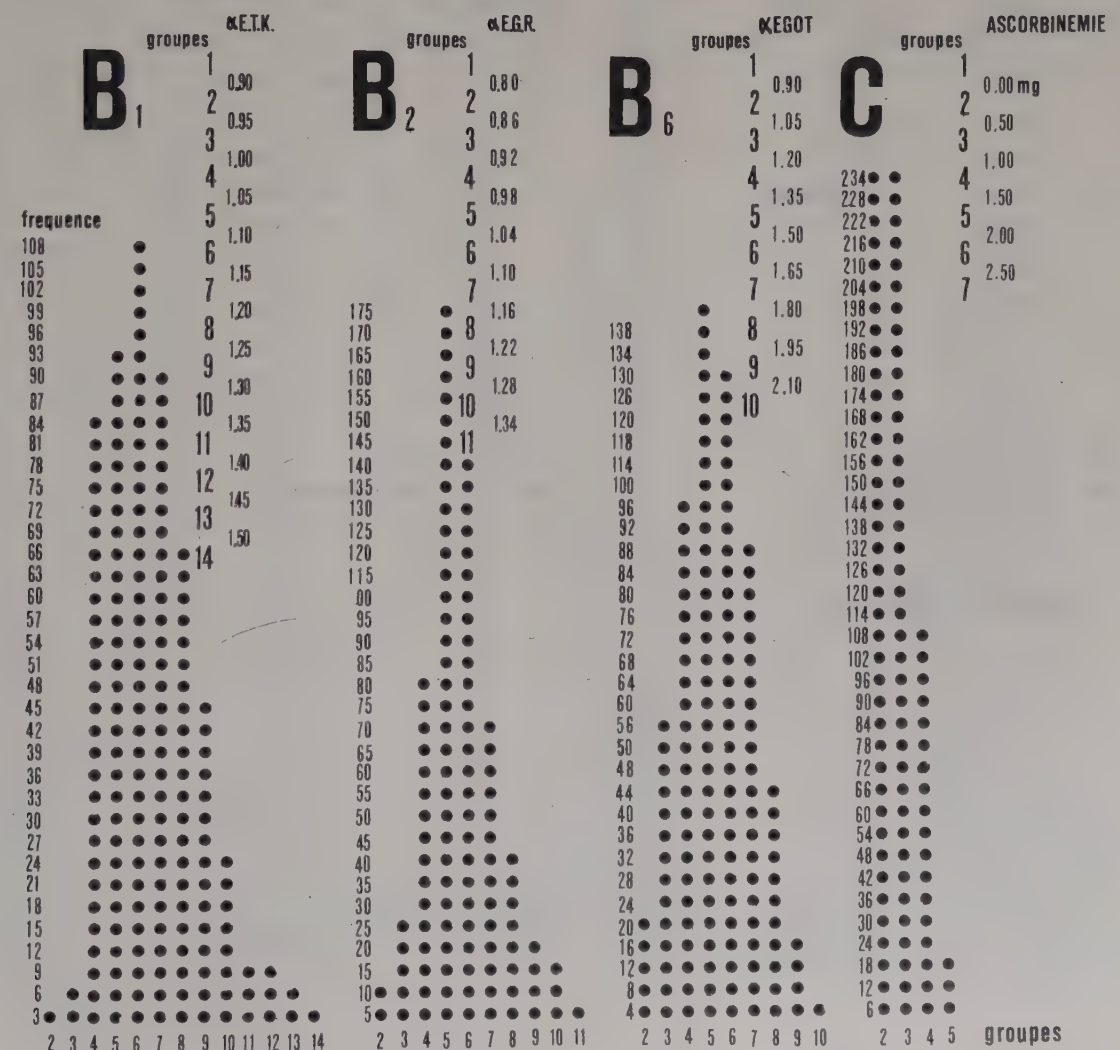
Remarque

La vitaminothérapie du groupe B entraîne une nette diminution du nombre des déficients ; il existe dans le groupe des malades traités, un certain nombre de sujets qui ne recevaient ou n'avaient reçu que des doses minimes ; comme il s'agissait de malades suspects à priori de déficience, il est intéressant de constater que les vitamines administrées sont bien "fonctionnelles".
leur phosphorylation s'est effectuée de manière satisfaisante.
Par contre, en ce qui concerne l'acide ascorbique, le traitement par la vitamine C ne parait pas entrainer de résultat évident, mais il faut souligner qu'il s'agissait le plus souvent de préparations administrées par voie orale à des dénutris et que les doses étaient faibles.
Ce résultat concernant l'acide ascorbique ne permet pas de juger de l'efficacité de la thérapeutique.

statut biochimique



Statut	b 1	%	b 2	%	b 6	%	c	%
Nombre total	656		656		656		656	
Traités	65		32		75		45	
Non dosés	76		62		51		35	
Dosages utilisés	515		562		530		576	
Normaux	345	67	501	89	376	71	390	68
Anormaux	170	33	61	11	154	29	186	32
Marginaux	41	8			24	4	104	18
Déficients	129	25	61	11	131	25	82	14
TOTAL	515	100	562	100	530	100	576	100
Vitaminothérapés	65		32		75		45	
Dos normal	45	90	25	93	59	88	27	61
Déficient	5	10	2	7	8	12	17	39
TOTAL	52	100	27	100	67	100	44	100
NORMES	∝ ETK		∝ EGR		∝ EGOT		ASCORBINEMIE	
Normal	⩽ 1,19		< 1,20		⩽ 1,65		> 0,40	
Déficience marginale	1,20 à 1,22				1,66 à 1,69		0,40 à 0,20	
Déficient	> 1,22		⩾ 1,20		⩾ 1,70		< 0,20	



Associations des déficiences biochimiques rencontrées

– Déficiences isolées

B 1 m	14
B 1 d	40
B 2	18
B 6 m	9
B 6 d	49
C m	43
C d	40

m : marginal
d : déficient

Soit 213 malades – soit 58 % des déficiences

– Déficiences doubles

B 1 m	B 2	3
B 1 m	B 6 m	1
B 1 m	B 6 d	7
B 1 m	C m	4
B 1 m	C d	3
B 1 d	B 2	5
B 1 d	B 6 m	3
B 1 d	B 6 d	20
B 1 d	C m	17
B 1 d	C d	10
B 6 m	C m	4
B 6 m	C d	2
B 6 d	B 2	6
B 6 d	C m	10
B 6 d	C d	3
C m	B 2	6
C d	B 2	2

Soit 106 malades
Soit 29 % des déficiences

– Déficiences triples

B 1 m	B 2	B 6 d	1
B 1 m	B 2	C m	1
B 1 d	B 2	B 6 m	1
B 1 d	B 2	B 6 d	3
B 1 d	B 2	C m	2
B 1 d	B 2	C d	4
B 1 m	B 6 d	C m	4
B 1 m	B 6 d	C d	3
B 1 d	B 6 m	C m	1
B 1 d	B 6 d	C m	6
B 1 d	B 6 d	C d	12
B 2	B 6 m	C m	1
B 2	B 6 m	C m	1
B 2	B 6 d	C m	2
B 2	B 6 d	C d	1

Soit 42 malades
Soit 11 % des déficiences

– Déficiences quadruples

B 1 d	B 2	B 6 d	C m	3
B 1 d	B 2	B 6 d	C d	1
B 1 d	B 2	B 6 m	C d	1

Soit 5 malades
Soit 1 % des déficiences

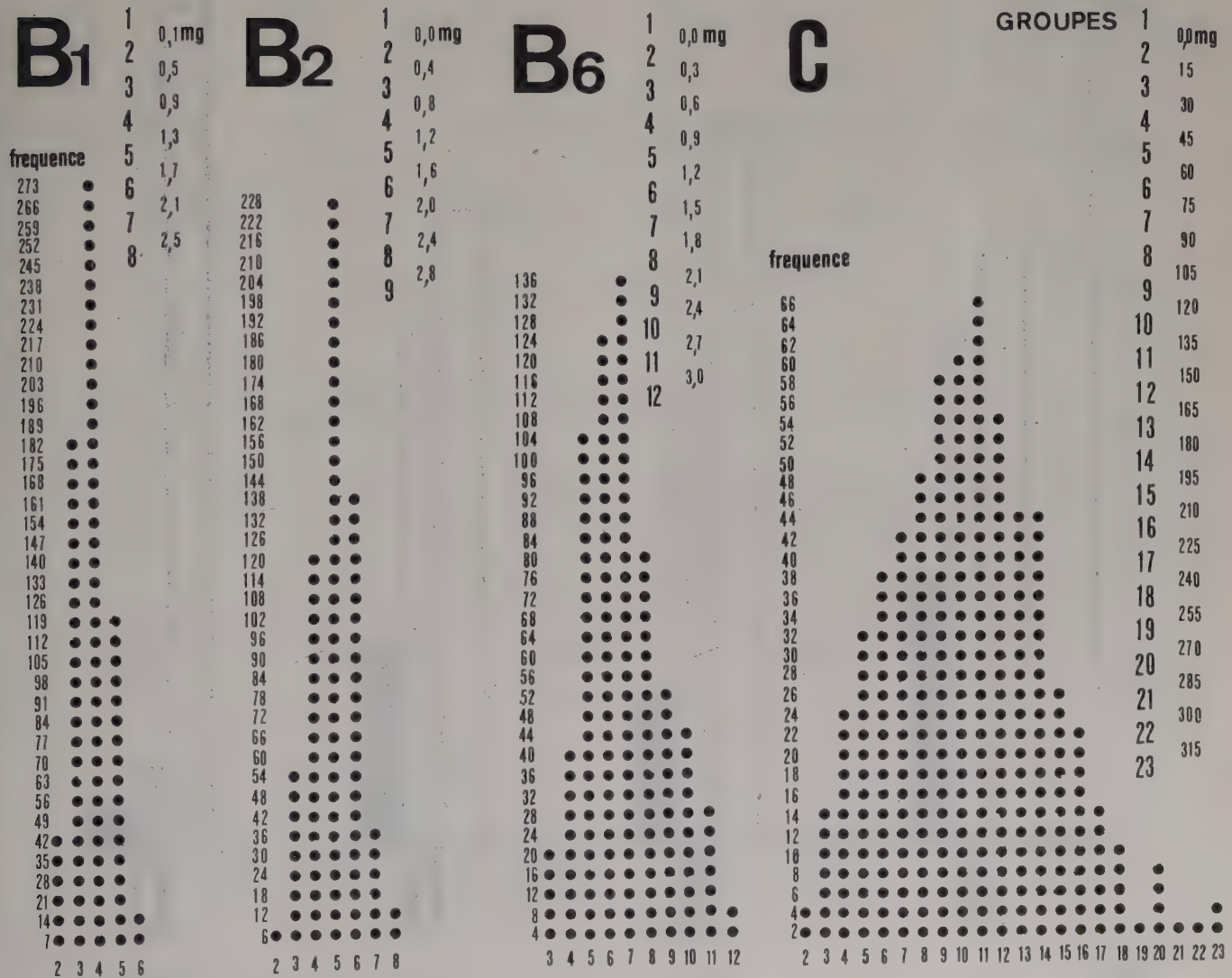
366 malades au total présentent donc une déficience simple ou complexe – soit 56 % des sujets examinés.

I – 1 – 2. Associations de déficiences réalisées :

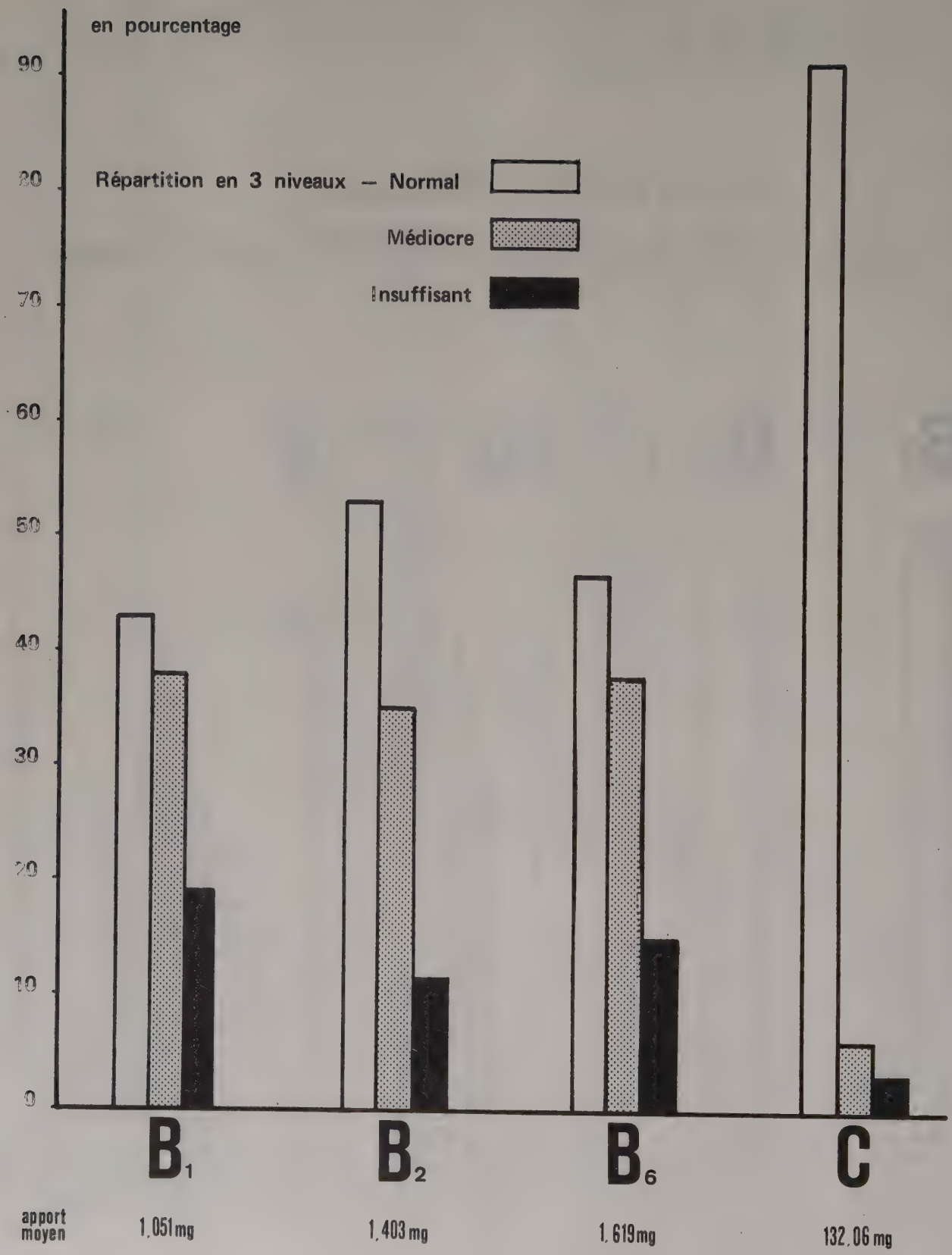
Les déficiences isolées en une vitamine representent dans l'ensemble 25% du nombre des déficiences pour la vitamine considérée. Toutes les combinaisons de déficiences sont retrouvées par ailleurs, aucune d'entre elles n'est rencontrée de manière significativement plus fréquente : voir tableau des déficiences.

I – 2 – RESULTATS DE L'ENQUETE DIETETIQUE

Les sujets ont été divisés en trois groupes, selon le niveau de leurs apports alimentaires en vitamines, qui sont représentés ci dessous.



apports dietetiques



APPORT	B 1	B 2	B 6	C
Normal	283 43 %	347 53 %	307 47 %	594 91 %
Moyen	245 38 %	226 35 %	248 38 %	39 6 %
Insuffisant	126 19 %	81 12 %	99 15 %	21 3 %
TOTAL	654	654	654	654

Normes Apport mg/j	B 1	B 2	B 6	C
Norme N. R. C.	1,4	1,7	2	60
Normal	> 1,1	⩾ 1,35	⩾ 1,6	⩾ 48
Moyen	0,7⩽ <1,1	0,85⩽ <1,35	1,00⩽ <1,60	30⩽ <48
Insuffisant	<0,7	<0,85	<1,00	<30

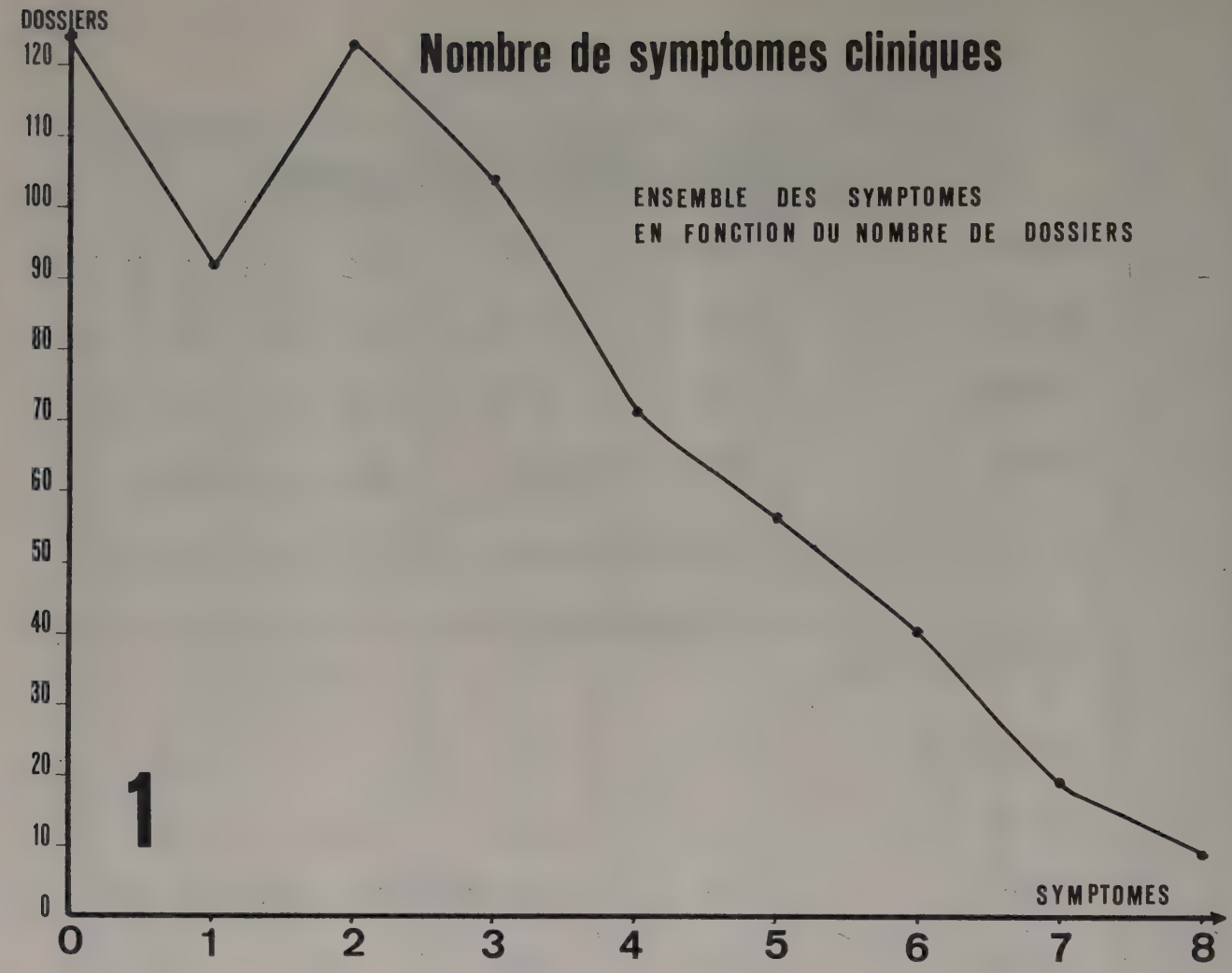
Ces apports journaliers ont été comparés avec ceux qui sont recommandés par le N.R.C. (325)

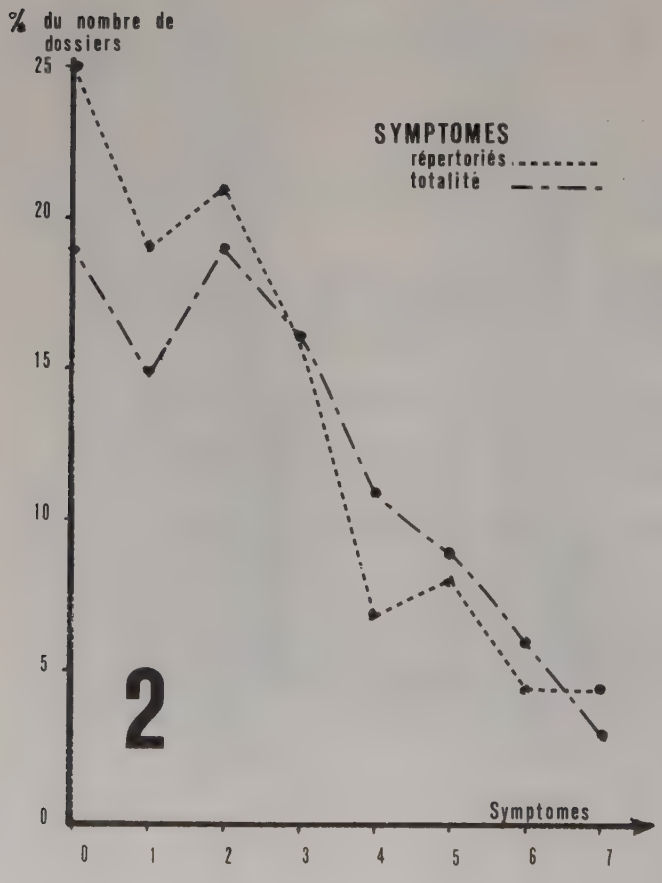
Les limites des groupes d'apport sont rappelées dans le tableau ci-dessus. Il n'a été tenu compte pour les définir, ni du sexe, ni de l'age ou de l'activité des sujets.

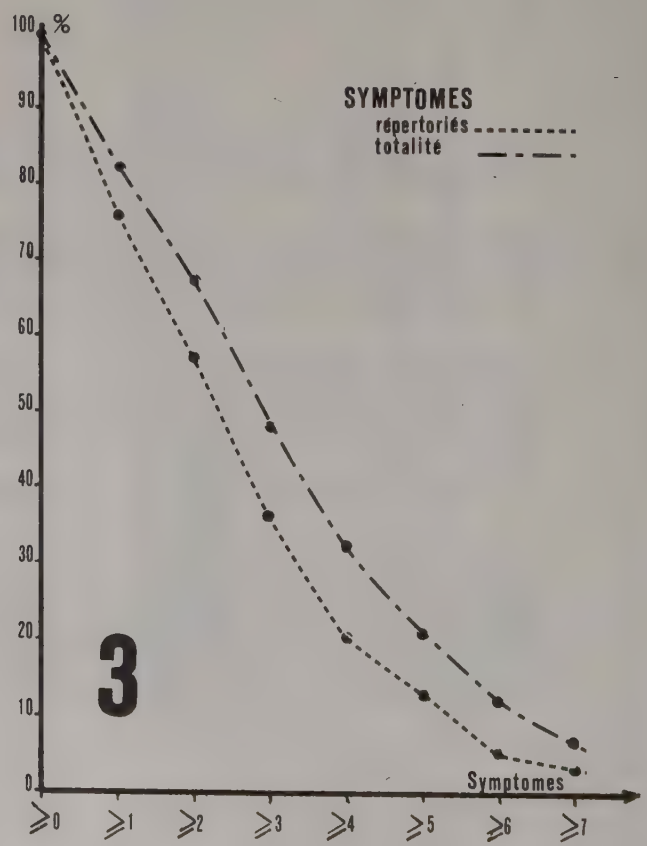
L'apport est normal - N - quand le sujet absorbe au moins 80% de la dose recommandée. (R.D.A.)
l'apport est moyen - M - quand il est compris entre 50 et 80%.
il est insuffisant - I - quand il est inférieur à 50%.

Dans leur ensemble les apports sont bas. La déficience d' apport en vitamine C est rare: les coutumes alimentaires locales doivent expliquer ce phénomène. l'influence de la saison sur le niveau des apports vitaminiques nous parait négligeable, l'enquête ayant débordé sur toutes les saisons

Nombre de symptomes cliniques







I – 3 – RESULTATS DE L'ENQUETE CLINIQUE

L'analyse des dossiers cliniques fait ressortir plusieurs points intéressants:
-la fréquence relative avec laquelle les divers symptomes sont retrouvés est très variable.
-les symptomes généraux sont retrouvés le plus souvent: anorexie =20% ; asthénie =30% ; dépression =15%.

Divers symptomes plus ou moins spécifiques sont présents.

SIGNES	POURCENTAGE DE CAS
Crampes musculaires	13
Paresthésies	8,5
Engourdissement des extrémités	4
Polynévrite confirmée	7,5
Photophobie hémeralopie fatigue visuelle	18
Saignement des gencives	7
Glossodynie	5
Paradontose (sujets non édentés)	22
Edentés	16
Caries retrouvées (Porteurs de dents)	16
Symptomes cutanés muqueux recherchés	10

Fréquence avec laquelle les principaux symptômes sont rencontrés

L'étude du nombre de symptomes en fonction du nombre de dossiers (courbe n°I) montre qu'il existe une relation directe entre ces deux variables à partir du 2ème symptome

Il existe autant de sujets porteurs de deux symptomes que de sujets qui n'en n'ont pas.

Nous avons sur ce même graphique représenté par leur expression en % du nombre total de dossiers, le nombre de symptomes répertoriés d'une part , et, d'autre part la courbe du nombre total de symptomes évoquant une malnutrition et comprenant un certain nombre de signes classés dans les rubriques "autres symptomes" du dossier informatique.

L'étude de la courbe III montre que les symptomes de la rubrique "autres symptomes" sont surtout retrouvés chez des malades ayant de nombreux symptomes cliniques, donc chez des sujets qui présentent déjà un nombre important de symptomes caractéristiques ou décrits comme tels. Ces "autres symptomes" divers n'ont donc pas de valeur diagnostique d' autant plus qu'ils sont constitués d'un grand nombre de signes disparates. Les courbes II et III représentent la même répartition: l'une représente directement le nombre de symptomes en fonction du % de sujets chez qui, ils sont retrouvés. L'autre (III) représente le nombre de sujets porteurs de 0 symptomes ou plus; de 1 symptome ou plus etc..

chapitre II

Etude de quelques CORRELATIONS

II.1 Biochimie – Diététique

II.2 Clinique – Biochimie

II.3 Diététique – Clinique

II.4 Etat physiologique

II.5 Alcool – Tabac

CHAPITRE II

ETUDE DE QUELQUES CORRELATIONS

II – 1 – CORRELATIONS BIOCHIMIE - DIETETIQUE

Cette étude qui est résumée en plusieurs courbes peut être menée dans deux directions différentes:

- Etude du niveau des apports dans les divers groupes biochimiques. (p 39)

- Etude du statut biochimique dans les divers groupes d' apport. (p 40)

II – 1 – 1. Niveau des apports dans divers groupes biochimiques

La répartition des niveaux d'apports dans chaque groupe biochimique est représentée en pourcentage: c'est ainsi que pour la thiamine on note que, dans le groupe "statut normal" on trouve 14% d'apports bas, alors que dans le groupe "déficient bio-chimique" on en rencontre 32%.

L'étude de cette courbe permet d'établir qu'il existe une corrélation significative pour la B1 χ^2 = 19,74 à 1 degré de liberté $P < 0,001$ et la B2 χ^2 = 10,71 à 1ddl $P < 0,001$ et l' acide ascorbique pour lequel la répartition est hautement significative, quand on additionne les groupes apport médiocre et insuffisant

χ^2 = 29,99 à 2ddl si l'on tient compte des 3 niveaux bio-chimiques

χ^2 = 21,94 à 1ddl si l'on additionne les sujets à statut normal et marginal.

P est donc toujours inférieur à 0,001.

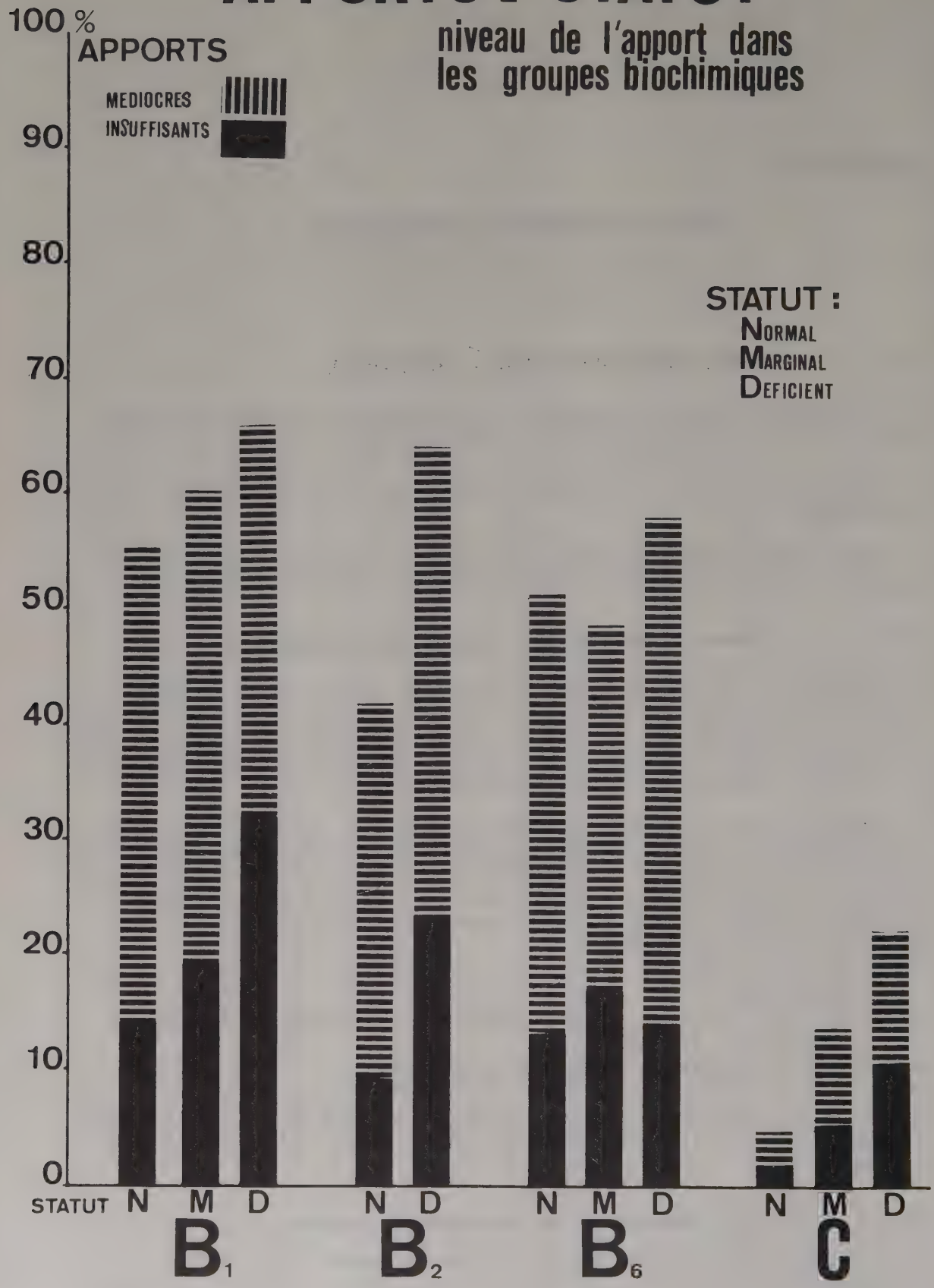
Pour la pyridoxine par contre on ne trouve aucune différence dans les apports des sujets déficients par rapport aux normaux.

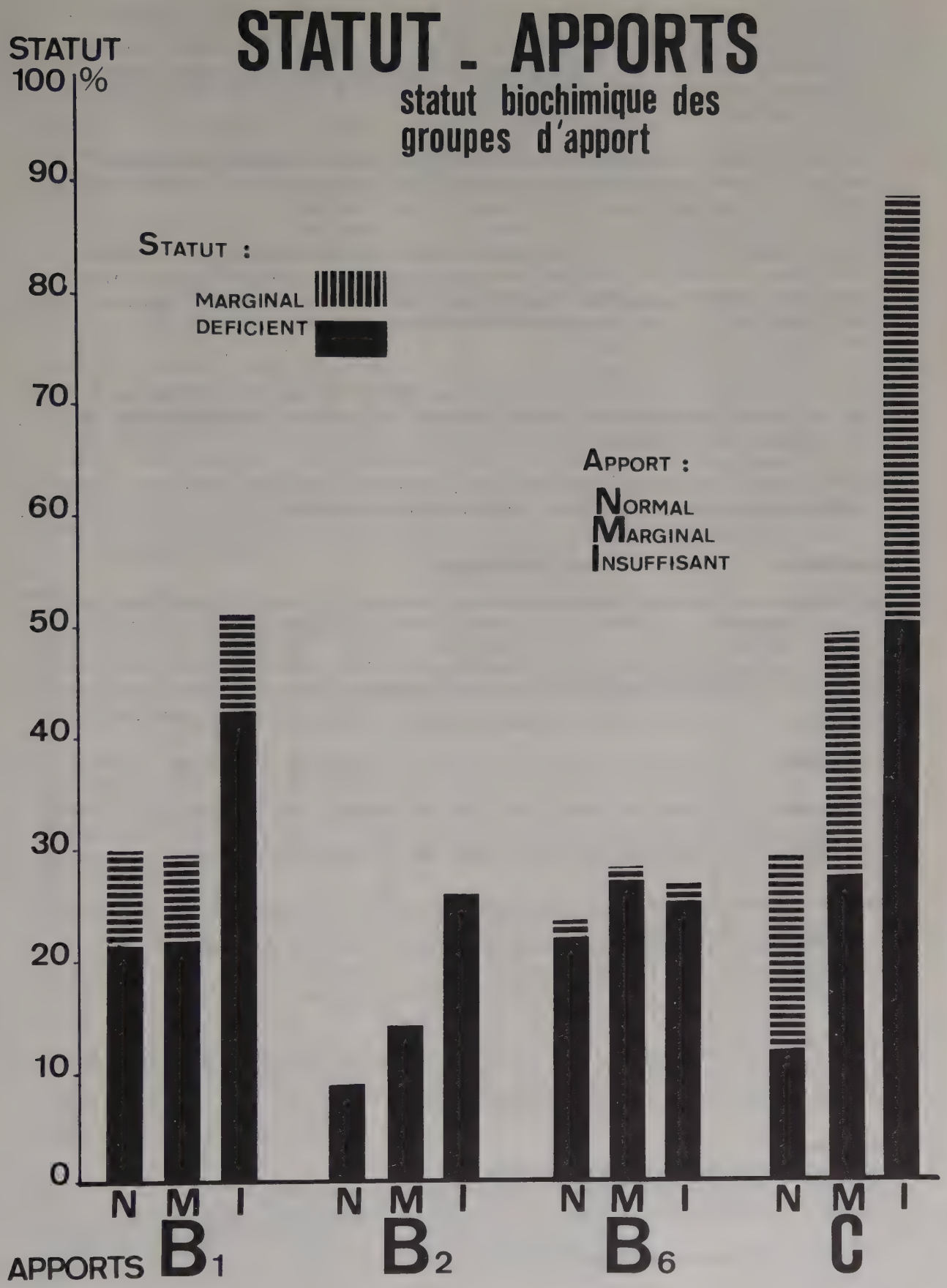
II – 1 – 2. Statut biochimique des divers groupes d'apport

Il attire l'attention sur un certain nombre de points:

A propos de la thiamine, la courbe montre clairement qu'il

APPORTS - STATUT




STATUT - APPORTS
statut biochimique des groupes d'apport
STATUT
100 %
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
STATUT :
MARGINAL
DEFICIENT
APPORT :
NORMAL
MARGINAL
INSUFFISANT
N M I
N M I
N M I
N M I
APPORTS B1
B2
B6
C

n'existe pas de différence biochimique entre les groupes "apport normal" et "apport médiocre", qui sont tout à fait comparables sur le plan biochimique, alors que le groupe "apport insuffisant" comporte deux fois plus de déficients biochimiques que les autres.

L'étude de la courbe permet pourtant d'affirmer que, du point de vue étiologique, le niveau des apports a une influence très grande sur le statut biochimique.

Nous sommes donc ici, en présence d'un problème de frontière dans la délimitation des groupes d'apports: le groupe "apport moyen" ne correspond pas à un statut biochimique particulier; il a toujours la même importance quel que soit le statut biochimique.

Ce problème n'existe pas pour la B2 ni pour la vitamine C où la corrélation est forte entre le niveau des apports et le statut biochimique.

Pour la pyridoxine, il n'existe aucune corrélation entre le niveau des apports et le statut biochimique.

Corrélation **Apport — Statut biochimique**

Apport * / Statut	B 1			B 2			B 6			C		
	N	M	I	N	M	I	N	M	I	N	M	I
Normal	151	145	49	289	163	48	181	143	52	371	17	2
Marginal	16	17	8	–	–	–	12	7	4	89	7	7
Déficient	45	42	42	22	25	14	55	56	19	62	9	9
TOTAL	212	204	99	311	188	62	248	206	75	522	33	18

Apport * N = Normal M = Médiocre I = Insuffisant

Il existe donc pour la B1, B2, et la vitamine C une corrélation très significative $P < 0{,}001$ entre le niveau des apports et le statut biochimique .

Remarque

Le résultat statistique (test χ^2) est obtenu en comparant :

Pour la B 1 – les groupes d'apport normal + médiocre au groupe Apport insuffisant.

Pour la C – les groupes d'apport et de statut normal comparés aux groupes marginal + déficient d'une part, médiocre + insuffisant d'autre part.

Pour la B 2 – les 3 groupes d'apport examinés deux à deux.

II – 2 – CORRELATION CLINIQUE – BIOCHIMIE

Cette partie de l'étude comporte deux volets:

- Recherche d'une éventuelle relation entre le statut biochimique et le nombre de symptomes cliniques.

- Recherche des symptomes cliniques plus spécifiquement évocateurs d'une déficience donnée.

II – 2 – 1. Etude des corrélations entre le statut biochimique et le nombre de symptômes évoquant une déficience.

Cette étude donne des résultats difficiles à interpréter du fait même de la méthode employée:
les symptomes qui ont été notés, sont considérés comme spécifiques de certaines vitamines et le nombre de symptomes correspond aussi bien à des signes de déficience B que C ou même à des symptomes de malnutrition non spécifiques. De plus, dans le nombre de symptomes interviennent parfois des signes découlant directement de la maladie ou de son traitement (anorexie, asthénie par ex)

Les courbes N° 4 et 5 (p 43.44) ont été établies de la manière suivante: les groupes biochimiques ont été séparés et sont représentés par une courbe figurant le % du nombre des dossiers en fonction des symptomes, qui sont exprimés par addition. Exemple: sujets présentant 0 symptomes ou plus 1 symptome ou plus etc...

L'étude de ces 4 graphiques montre que pour la B1, la B2 et la vitamine C la courbe des déficients biochimiques est dans l'ensemble en dessus de celle des sujets biochimiquement normaux. Ceci signifie que les sujets déficients présentent plus de symptomes cliniques que les non déficients.

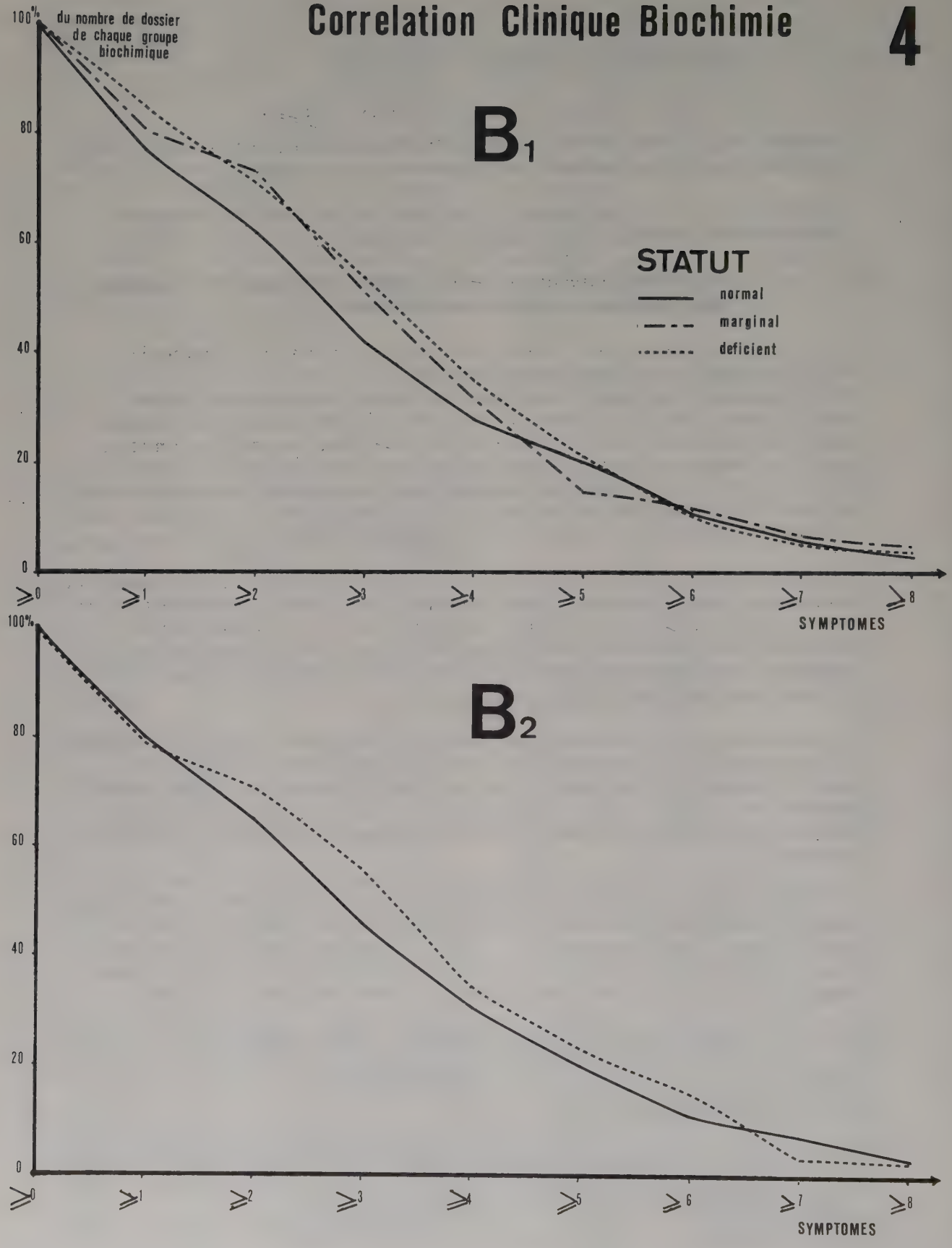
Il ressort de l'étude des tableaux 6 et 7 (page 45) que la proportion de déficients biochimiques est dans l'ensemble faible dans les groupes 0, 1 et 2 symptomes; qu'elle est la plus forte dans ceux qui sont porteurs de 3, 4 ou 5 symptomes. La différence s'attenue au 6ème signe clinique.

Pour la thiamine, si l'on considère les groupes 0 - 1 - 2 par opposition aux groupes 3 - 4 - 5
χ^2 = 9,79 à 1, ddl 0, 01 < P < 0,001
donc très significatif.

Pour la riboflavine, la comparaison des groupes 0 - 1 - 2 et 3 - 4 - 5 - 6 donne
χ^2 = 5,09 soit 0, 02 < P < 0,05
les résultats ne sont donc que très suggestifs.

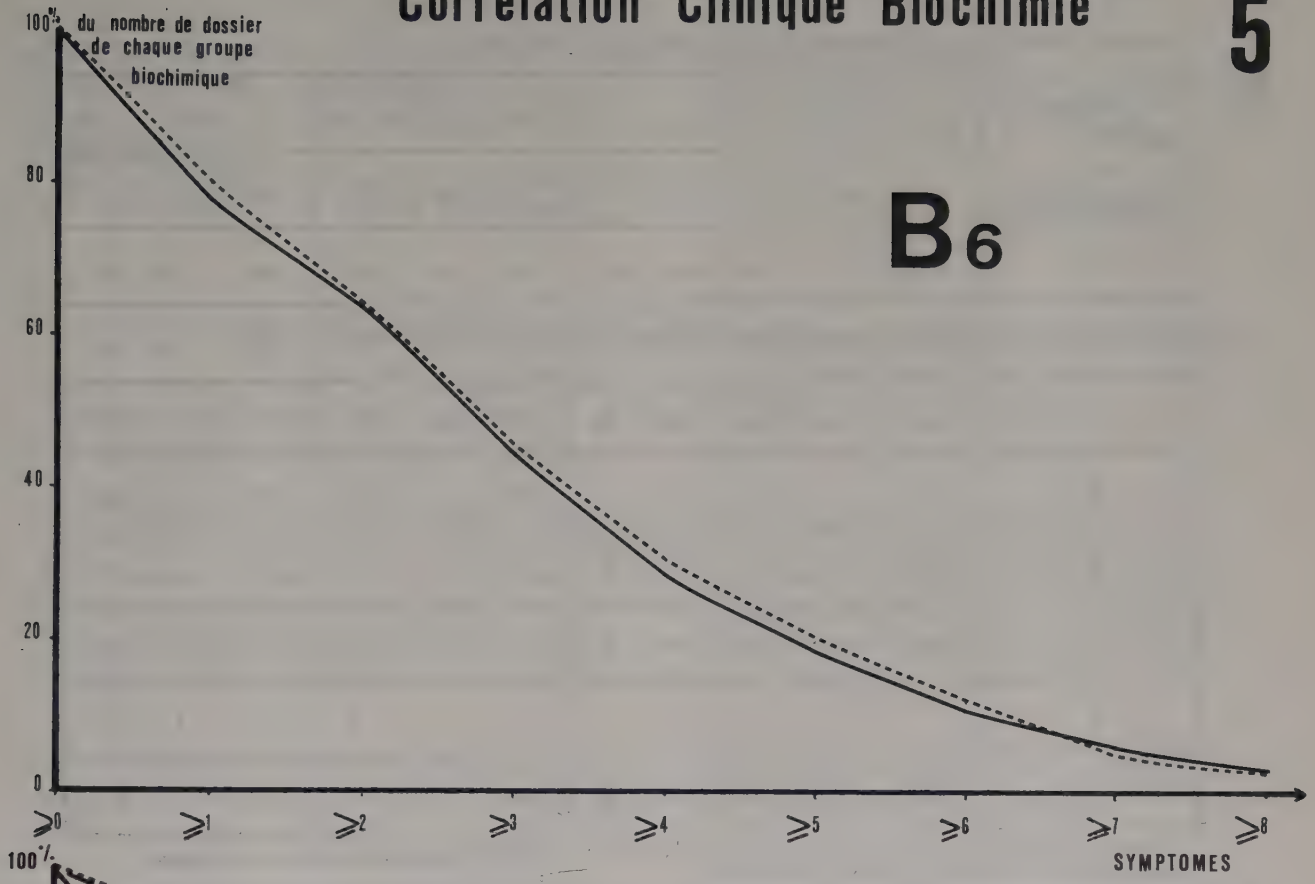
Correlation Clinique Biochimie

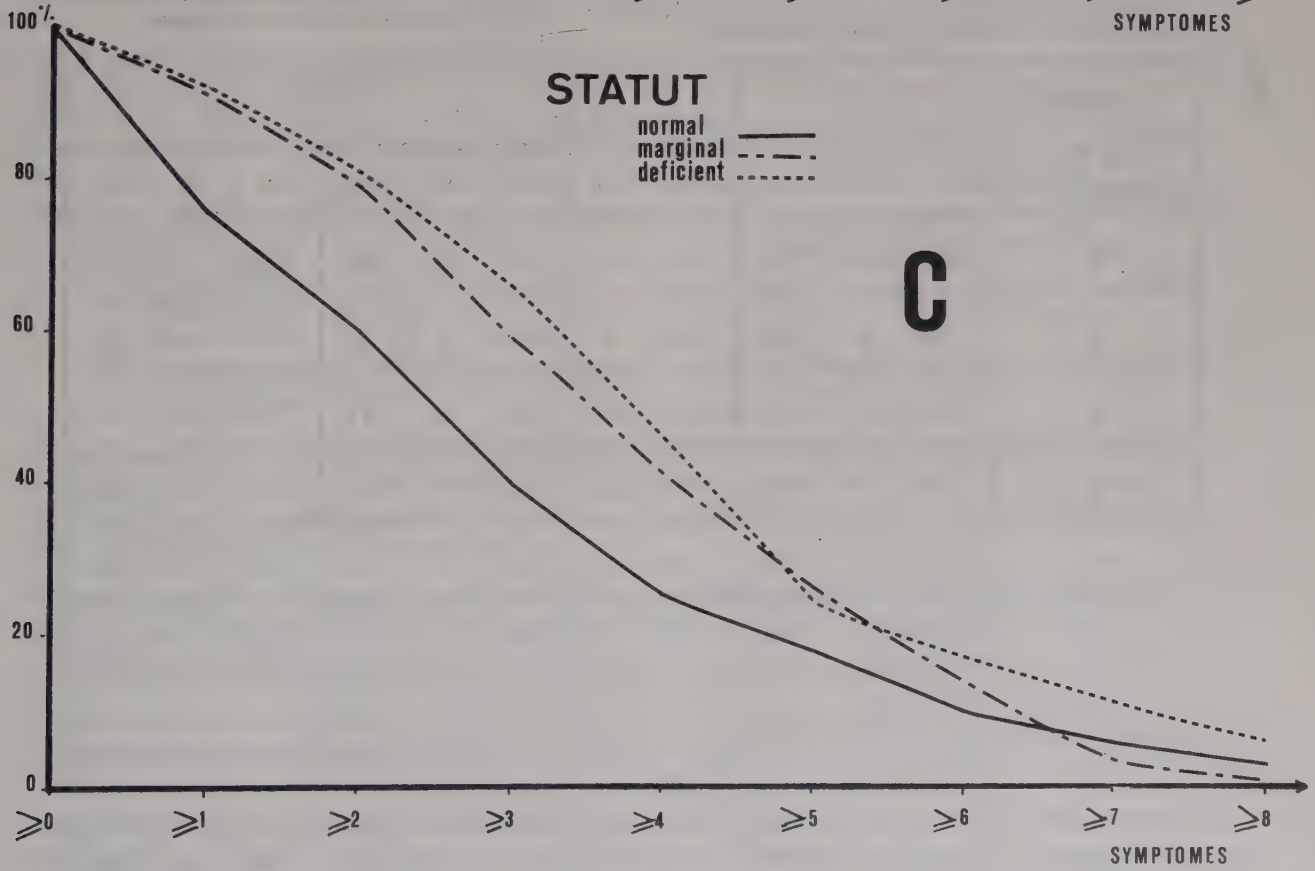
4



Correlation Clinique Biochimie

5





CORRELATIONS CLINIQUE - BIOCHIMIE

6 Etude du nombre total de symptomes en fonction du statut biochimique

Statut / nbre de Symptômes	B1			B2		B6			C		
	N	M	P	N	P	N	M	P	N	M	P
0	80	8	19	101	13	83	9	22	94	9	6
1	52	3	18	72	5	52	1	24	62	13	9
2	68	9	23	98	9	73	3	25	77	21	12
3	47	8	24	76	13	59	3	19	58	18	16
4	28	7	18	52	7	36	1	17	29	16	18
5	31	1	12	46	5	33	1	11	31	13	6
6	17	2	8	22	7	16	2	8	16	11	5
7	22	3	7	34	2	24	3	5	23	3	10

7 Etude du nombre de symptomes spécifiques en fonction du statut biochimique, après déduction des signes répertoriés dans la rubrique " Autres symptomes "

Statut / nbre de Symptômes	B1			B2		B6			C		
	N	M	P	N	P	N	M	P	N	M	P
0	104	10	26	133	14	106	9	32	119	16	9
1	63	9	23	93	9	65	3	31	77	20	10
2	68	4	33	101	12	75	3	27	78	22	19
3	44	11	20	75	10	58	3	17	49	18	24
4	22	2	10	36	6	24	2	10	23	13	6
5	27	2	13	39	7	29	1	11	28	11	8
6	7	0	3	8	2	8	1	1	7	2	1
7	10	3	1	16	1	11	1	2	9	2	5
total	345	41	129	501	61	376	23	131	390	104	82

Pour la pyridoxine, il n'existe pas de différence significative.

Pour l'acide ascorbique, si l'on compare les groupes porteurs de 2 symptomes ou moins à ceux porteurs de 3 symptomes ou plus, en additionnant les sujets à statut marginal et déficient
$\chi^2 = 12,98$ à 1 ddl $P < 0,001$
le résultat est très significatif.

II – 2 – 2. Recherche de symptômes cliniques plus spécifiquement évocateurs d'une déficience.

Nous avons, pour effectuer cette recherche, étudié pour chaque symptome clinique les statuts des malades présentant le symptome et celui des malades n'en étant pas atteint.

Ces calculs ont été faits pour toutes les vitamines. Les principaux résultats en sont résumés dans le tableau 8 (p47) dont nous avons éliminés tous les symptomes qui, dans cette enquête, ne correspondent pas à un statut biochimique déficient d'une part, et, d'autre part tous les symptomes trop rarement rencontrés pour fournir des résultats interprétables.

Nous avons retenu seulement les dosages concernant les vitamines dont la déficience semblait correspondre au symptome clinique mentionné.

Les résultats sont représentés sur la courbe N°9 (p48) qui étudie la fréquence de la déficience biochimique selon la présence ou l'absence de symptome. Nous avons dans cette partie de l'étude additionné les dosages marginaux déficients
Le test χ^2 a été appliqué, selon le niveau de la probabilité nous avons représenté le coefficient P par un nombre de *

P = 0,10	non significatif NS
P = 0,05	*
P = 0,02	**
P = 0,01	***
P = 0,001	****
P < 0,001	*****

Pour la déficience Biochimique B1: l'asthénie, l'eczéma séborrhéique des ailes du nez, l'hypervascularisation de la conjonctive s'accompagnent d'une augmentation très significative du nombre des déficients.

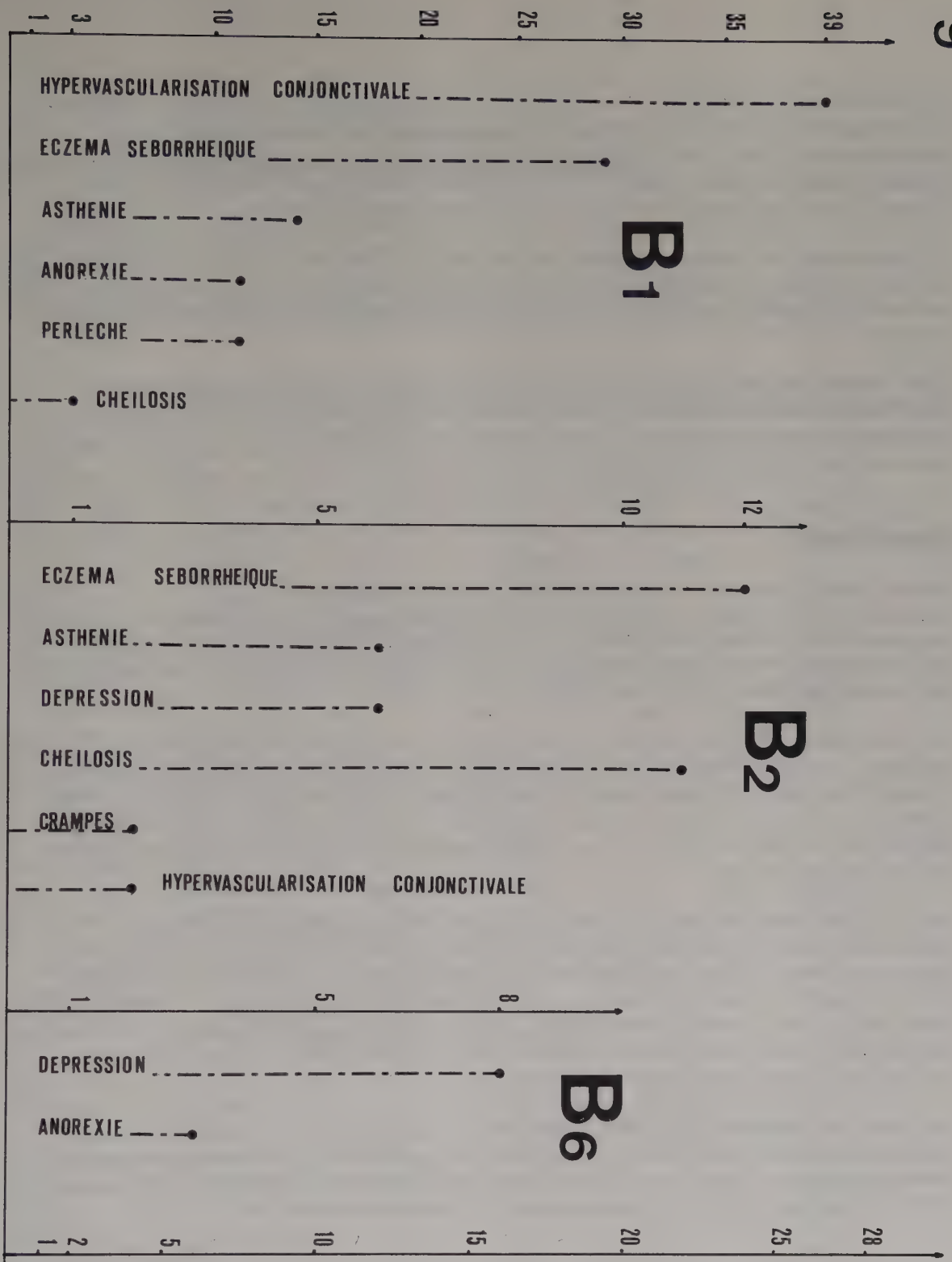
Pour la B2: l'asthénie et l'eczéma séborrhéique des ailes du nez s'accompagnent d'une augmentation très suggestive du nombre des déficients.

Pour la B6: la déficience ne parait s'accompagner d'aucun des symptomes recherchés.

La déficience en acide ascorbique est significativement plus fréquente chez les sujets atteints d'eczéma séborrhéique des ailes du nez et voit sa fréquence très significativement augmentée en cas d'anorexie et d'hypervascularisation de la conjonctive.

SPECIFICITE DES SYMPTOMES CLINIQUES

STATUT		B 1			B 2		B 6			C			Fréquence
SYMPTOMES		N	M	D	N	D	N	M	D	N	M	D	
anorexie	oui	73	10	36	96	17	73	4	28	59	26	29	20 %
	non	285	20 **	93	400 NS	45	313	18 NS	103	329 *	24 ****	53	
asthénie	oui	94	15	55	155	27							39 %
	non	250	25 ****	74	346 **	34							
crampes	oui				66	10				45	15	16	14 %
	non				434 NS	52				344 NS	89	66	
Etat dépressif	oui				71	14	51	5	24				14 %
	non				430 *	47	325	18 NS	107				
Hypervascularisation	oui	8	1	18	28	4				16	14	9	6 %
	non	347	40 *****	111	473 NS	57				371	90 *****	71	
Eczéma	oui	10	8	7	21	6				14	8	7	6 %
	non	349	33 ****	122	480 *	55				373	96 ***	73	
Cheilosis	oui	11	2	4	15	4				10	2	5	4 %
	non	348	39 NS	125	486 NS	57				377	102 NS	75	4 %
Perlèche	oui	12	1	8						13	5	5	4 %
	non	347	40 NS	121						374 NS	99	75	
Signes gencives	oui									26	5	9	8 %
	non									361 NS	99	71	


1 3 10 15 20 25 30 35 39
HYPERVASCULARISATION CONJONCTIVALE
ECZEMA SEBORRHEIQUE
ASTHENIE
ANOREXIE
PERLECHE
CHEILOSIS
B1
1 5 10 12
ECZEMA SEBORRHEIQUE
ASTHENIE
DEPRESSION
CHEILOSIS
CRAMPES
HYPERVASCULARISATION CONJONCTIVALE
B2
1 5 8
DEPRESSION
ANOREXIE
B6
1 2 5 10 15 20 25 28
HYPERVASCULARISATION CONJONCTIVALE
ANOREXIE
ECZEMA SEBORRHEIQUE
PERLECHE
CRAMPES
CHEILOSIS
SAIGNEMENT GENCIVES
C

L'étude statistique des divers symptomes et de leur relation éventuelle avec le statut biochimique s'avère donc bien décevante. Les symptomes qui sont classiquement considérés comme spécifiques sont, soit trop rares pour donner des résultats interprétables, soit peu spécifiques.

L'absence de corrélation entre la polynévrite et le statut biochimique ne doit pas surprendre, puisque les 61 polynévrites rencontrées s'étaient développées chez des diabétiques.

Les édentés qui représentent 16% de la population étudiée ont dans l'ensemble un statut biochimique moins bon que les sujets ayant conservé leur denture. Cependant la différence n'atteint pas la significativité.

CONCLUSION

Pour conclure ce chapitre on peut donc dire:
que la déficience vitaminique biochimique s'accompagne d'une augmentation du nombre des symptomes cliniques par rapport aux malades non déficients,ce qui traduit un état de morbidité accru chez ces sujets.

La frontière d'un état de déficience clinique parait se situer au 3ème symptome clinique; dans l'ensemble les déficients biochimiques sont plus nombreux dans les séries présentant 3,4 ou 5 symptomes; à partir de 6 ou 7 symptomes la différence disparait; ces symptomes sont donc ceux de la maladie causale.

En ce qui concerne la spécificité des symptomes, seuls l'hypervascularisation de la conjonctive et l'eczéma séborrhéique des ailes du nez nous paraissent avoir de la valeur à ce stade de déficience. Les symptomes généraux, l'anorexie surtout, qui sont augmentés de manière significative en cas de déficience sont peut être les responsables des déficiences plûtot que leur expression.

Le peu de valeur de ces symptomes, la rareté des signes caractéristiques, leur absence de spécificité nous conduisent à penser que les déficiences biochimiquement décelées à ce stade, sont d'expression infraclinique.

II – 3 – CORRELATIONS DIETETIQUE – CLINIQUE

- Recherche d'une éventuelle relation entre les apports diététiques et la clinique.

- Etude des relations existant entre quelques symptomes cliniques et le niveau des apports.

II – 3 – 1. Relation entre les apports vitaminiques et le nombre de symptômes cliniques

Cette relation est exprimée dans les courbes N° 10 et 11 (p.51.52) où nous avons représenté le nombre de sujets porteurs de 0 symptomes ou plus, 1 ou plus etc... en fonction du nombre de dossiers représentés par leur pourcentage pour chaque niveau d'apport et chaque vitamine.

II – 3 – 1. 1. Pour la Thiamine N ° 10 page 51.

Il existe à l'évidence une relation entre le niveau des apports et le nombre de symptomes. Le groupe "apports médiocres" et "insuffisants" correspond, dans l'ensemble, à un nombre de symptomes cliniques plus important que le groupe "apports normaux".
Si l'on étudie les groupes présentant 0 et 1 symptome, 2,3,4,5,6 symptomes, 7 et 8 symptomes, la répartition des sujets est hautement significative:
$P < 0,001$; Test $\chi^2 = 18,91$ à 2 ddl
La significativité est un peu moins bonne si on additionne les sujets recevant un apport médiocre à ceux qui ont des apports insuffisants. Cependant le test reste très significatif. Il n'existe pas de différence significative entre les groupes formés 1 à 1 sauf entre le groupe 1 et 2 symptomes.

II – 3 – 1. 2. Pour la Riboflavine N ° 10 page 51.

Les constatations statistiques sont tout à fait superposables. Cependant, si on additionne les apports médiocres et insuffisants, les résultats cessent d'être différents pour les trois groupes d'apports à partir du 5ème symptome. χ^2 donne $P < 0,001$ si l'on considère les groupes symptomatiques 0-1, 2-3-4-5 et 6-7-8 en comparant les "apports normaux" aux groupes "apports médiocres et insuffisants".

II – 3 – 1. 3. Pour la Pyridoxine N ° 11 page 52.

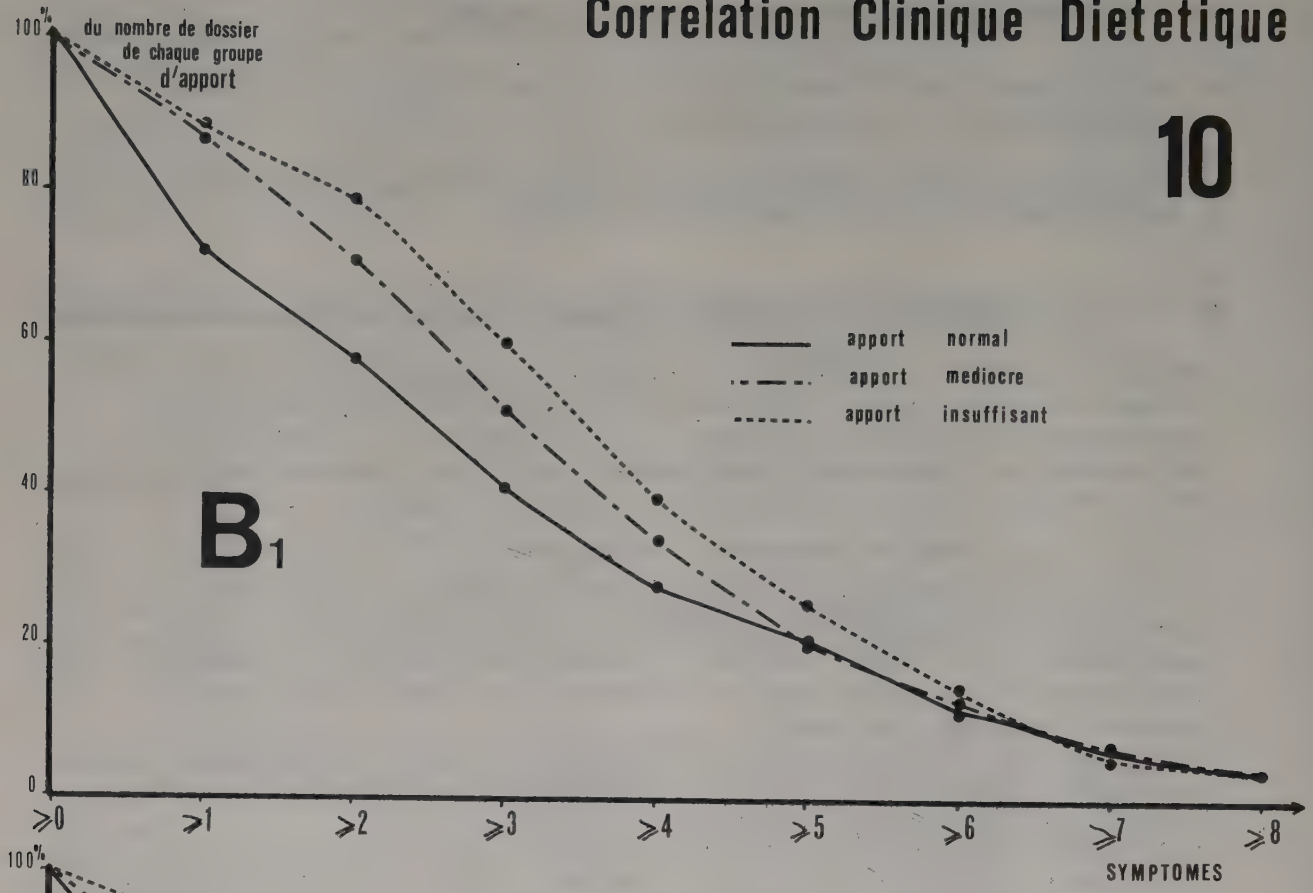
Les résultats sont beaucoup moins nets, et leur valeur statistique n'est que peu significative.

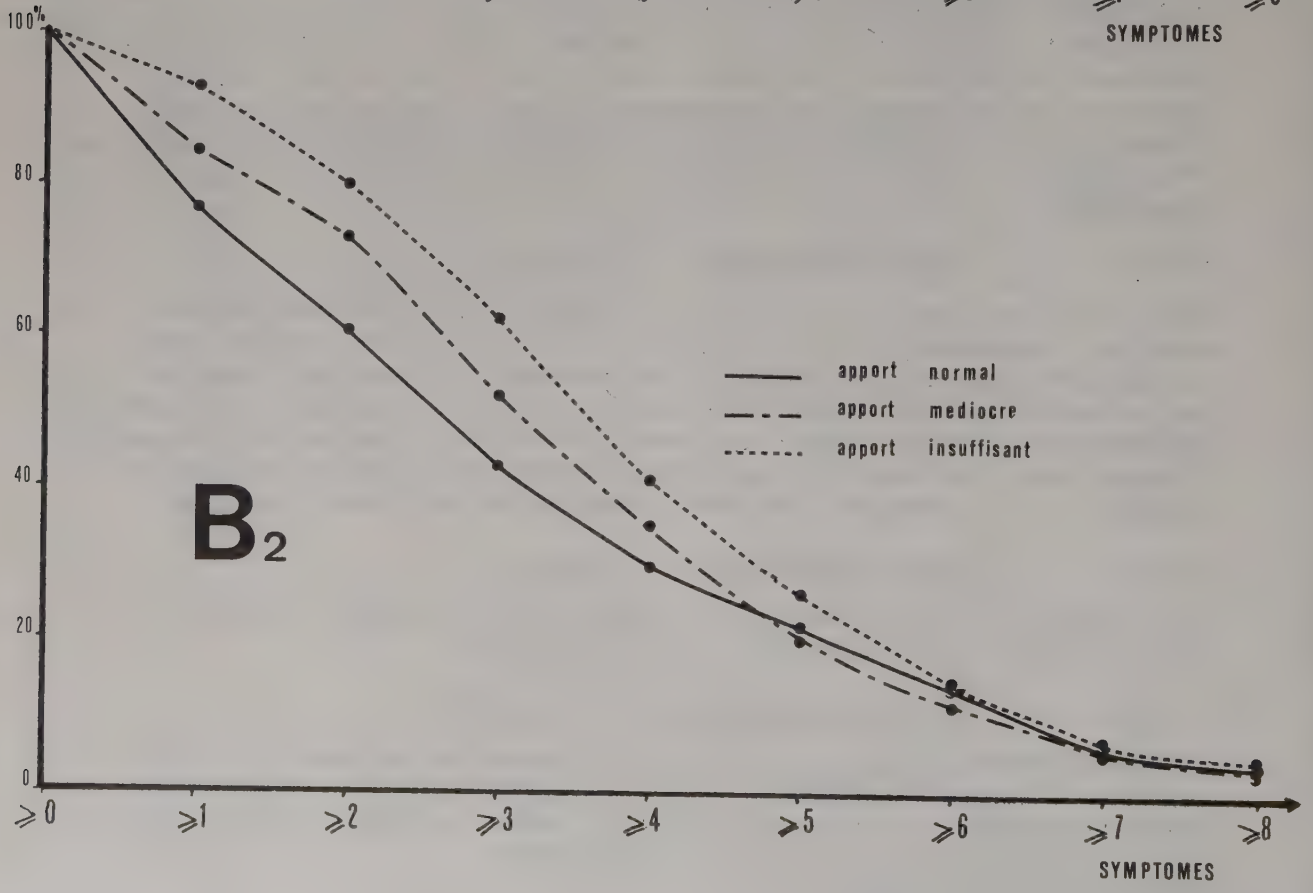
II – 3 – 1. 4. Pour l'acide ascorbique N ° 11 page 52.

La différence entre les groupes d'apports normaux et les groupes d'apports médiocres et insuffisants est hautement significative, si l'on étudie les mêmes groupes de malades 0-1, 2-3-4-5-6 et plus de 7 symptomes.
$P < 0,001$ au test χ^2

Correlation Clinique Dietetique

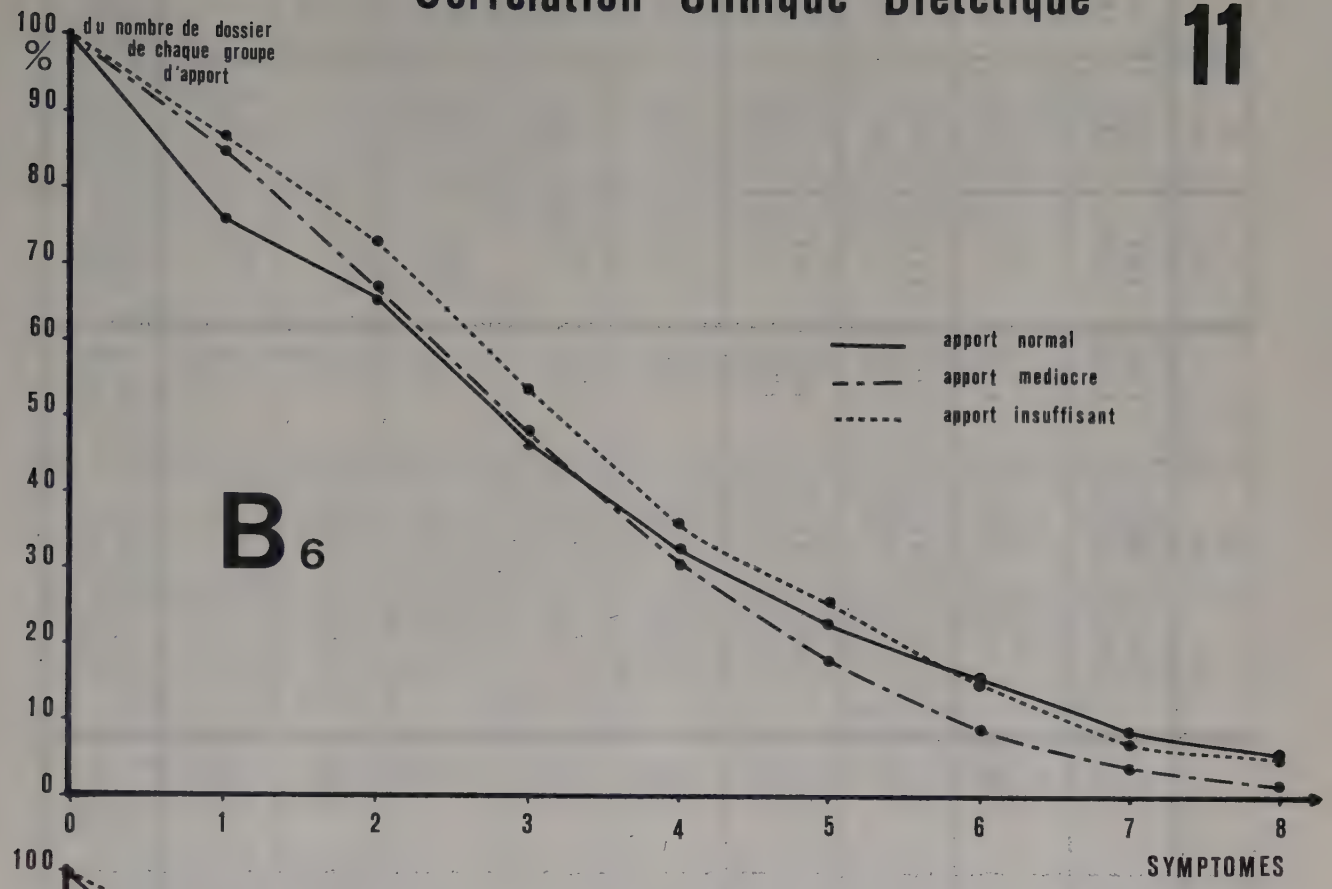
10

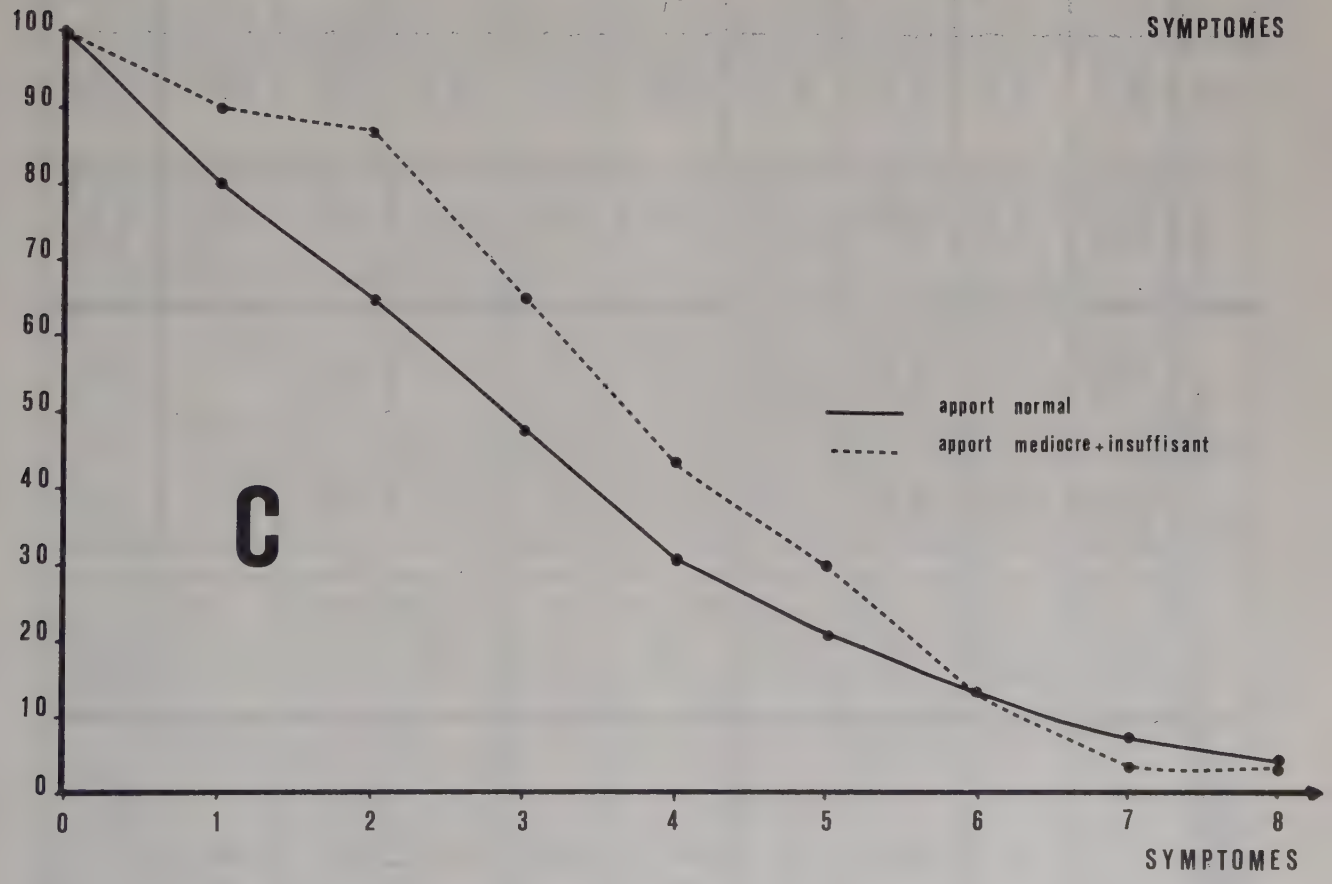




Correlation Clinique Dietetique

11





Apports / Symptômes	B 1			B 2			B 6			C		
	N	M	I	N	M	I	N	M	I	N	M	I
0	79 28%	32 13%	13 10%	80 23%	38 17%	6 7%	73 24%	38 15%	13 13%	121 20%	1 3%	2 10%
1	39 14%	40 16%	12 9%	55 16%	26 12%	10 12%	33 11%	45 18%	13 13%	86 15%	4 10%	1 5%
2	50 18%	49 20%	24 19%	63 18%	46 20%	14 17%	58 19%	46 19%	19 19%	110 19%	9 23%	4 19%
3	37 13%	40 16%	27 21%	47 14%	39 17%	18 22%	43 14%	43 17%	18 18%	91 15%	6 15%	7 33%
4	20 7%	34 14%	17 13%	26 7%	33 15%	12 15%	29 9%	32 13%	10 10%	62 10%	4 10%	4 19%
5	25 9%	17 7%	14 11%	29 8%	17 8%	10 12%	23 7%	23 9%	10 10%	46 8%	7 18%	3 14%
6	13 5%	15 6%	12 9%	22 6%	12 5%	6 7%	21 7%	11 4%	8 8%	33 6%	6 15%	
7	9 3%	8 3%	2 2%	10 3%	7 3%	2 2%	11 4%	6 2%	2 2%	19 3%	0	
8	12 4%	10 4%	4 3%	16 5%	8 4%	3 4%	17 6%	14 1%	5 5%	25 4%	2 5%	
TOTAL	284 100%	245 100%	125 100%	348 100%	226 100%	81 100%	308 100%	248 100%	98 100%	593 100%	39 100%	21 100%

II – 3 – 2. Relation entre clinique et niveau des apports :

Dans un but de recherche étiologique, nous avons voulu déterminer quelle pouvait être l'influence de l'anorexie sur le niveau des apports, - de même que l'influence du pronostic sur ces apports. en effet, la gravité de la maladie peut avoir des conséquences sur le niveau des ingestions.

II – 3 – 2. 1. L'anorexie

Comme on pouvait le supposer, l'anorexie, qui est présente dans 20% des cas, a une grande influence sur les apports vitaminiques.

..en ce qui concerne la Thiamine, les groupes d'apport médiocre et normal ne sont pas significativement différents quant à la présence de l'anorexie; par contre, la différence est très significative ($P < 0{,}001$) quand on étudie le groupe d'apport normal seul, ou additionné au groupe médiocre, par rapport au groupe d'apport insuffisant.

Il en est de même pour la Riboflavine et la Pyridoxine. Dans ces deux cas, on peut dire que l'anorexie n'augmente pas le niveau des apports médiocres, mais qu'elle influence de manière très significative le nombre des apports bas.

Pour la vitamine C, on note une augmentation nette, et statistiquement très significative, du nombre des déficiences d'apport en cas d'anorexie.

Apports / Symptômes		B 1			B 2			B 6			C		
		N	M	I	N	M	I	N	M	I	N	M	I
ANOREXIE	OUI	38	46	50	55	46	33	50	46	38	106	18	10
	NON	245	199	76	292	180	48	257	202	61	488	21	11
PRONOSTIC	BON 353 Cas	160	133	60	191	123	39	168	138	47	316	18	17
	RESERVE 196 Cas	76	72	48	103	67	26	94	70	32	180	14	2
	MAUVAIS 57 Cas	18	25	14	24	21	12	25	20	12	51	5	1

II – 3 – 2. 2. **Le pronostic**

Le pronostic de la maladie n'a qu'une faible influence sur le niveau des apports des vitamines B1, B2, B6. La tendance génerale à la diminution des apports quand le pronostic s'aggrave n'atteint pas la significativité statistique. ($P < 0,02$) . Le pronostic est en fait une mauvaise manière d'apprécier l'état réel du sujet: un cancer du foie, peut, au début, s'accompagner d'un état général satisfaisant.

II – 3 – 2. 3. **L'aspect général du malade au moment du prélèvement a donc été noté :**

Apports / Aspect général		B 1			B 2			B 6	
	N	M	I	N	M	I	N	M	I
FLORIDE	36	58	27	56	47	18	45	56	20
en pourcentage	30	48	22	46	39	15	37	46	17
NORMAL	221	161	86	256	155	57	223	176	69
en pourcentage	47	34	18	55	33	12	48	38	15
CACHECTIQUE	22	24	11	32	19	6	35	13	9
en pourcentage	39	42	19	56	33	11	61	23	16

Il n'existe donc aucune corrélation entre le niveau des apports et l'état général des malades. Ce tableau suggère cependant que, si les cachectiques n'ont pas une alimentation significativement plus défectueuse que celle des sujets normaux, les sujets considérés comme "florides" sont défavorisés par rapport aux cachectiques et aux normaux. Ce phénomène qui n'est significatif que pour la B1, est suggestif pour les chiffres concernant les autres vitamines

II – 3 – 2. 4. **Influence de l'activité physique sur le niveau des apports vitaminiques**

Les groupes les plus défavorisés sont les grabataires et les travailleurs de force. Le petit nombre de malades représentant chacune de ces catégories interdit une interprétation statistique. Cependant, on peut remarquer que les chiffres concordent pour toutes les vitamines. La fréquence de la déficience d'apport ne surprend pas chez les grabataires, mais demeure inquiétante chez les travail leurs de force , qui étaient tous des immigrés.

(voir tableau p 56)

Apports	B 1			B 2			B 6		
Act. corporelle	N	M	I	N	M	I	N	M	I
Grabataire	10	10	12	15	6	11	15	7	10
en pourcentage	31	31	38	47	19	34	47	22	31
Hospitalisé valide	204	174	82	263	153	44	222	177	61
en pourcentage	44	38	18	57	33	10	48	38	13
Sédentaire	35	37	23	35	41	19	36	41	18
en pourcentage	37	39	24	37	43	20	38	43	19
Act. moyenne	27	19	4	27	20	3	25	20	5
en pourcentage	54	38	8	54	40	6	50	40	10
Travail de force	3	4	4	4	4	3	4	3	4
en pourcentage	27	36	36	36	36	27	36	27	36
TOTAL	279	244	125	344	224	80	302	248	98
en pourcentage	43	38	19	53	34	12	47	38	15

II – 4 – CORRELATIONS ENTRE L'ETAT PHYSIOLOGIQUE DES SUJETS ET LEUR STATUT BIOCHIMIQUE

Par suite d'une erreur de codage cette partie de l'enquête ne porte que sur 610 dossiers analysés.

II – 4 – 1. Influence du sexe

Statut / SEXE	Nombre	B 1		B 2		C	
		N	M + D	N	D	N	M + D
Hommes	**392**	**254**	**110**	**341**	**32**	**251**	**141**
en pourcentage		70	30	91	9	64	36
Femmes	**211**	**123**	**63**	**173**	**25**	**151**	**60**
en pourcentage		66	34	87	13	71	29
Femmes enceintes	**16**	**12**	**3**	**14**	**3**	**15**	**1**
en pourcentage		80	20	82	18		
Ensemble Femmes	**227**	**135**	**66**	**187**	**28**	**166**	**61**
en pourcentage		67	33	87	13	73	27

Les femmes dans leur ensemble présentent plus souvent un état de déficience biochimique en vitamines B1 et B2 et moins souvent en vitamine C que les hommes. Ceci doit être en partie explicable par les coutumes alimentaires régionales, les femmes consommant généralement beaucoup plus de fruits et moins de céréales que les hommes. Ce point mériterait d'être vérifié par l'étude des apports vitaminiques en fonction du sexe.

Ces différences de statut n'atteignent pas le niveau significatif.Plusieurs auteurs ont signalé la rareté de la déficience en vitamine C chez la femme, quand elle est recherchée par le dosage de l'ascorbinémie. (119 - 426)

II – 4 – 2. Influence de l'âge sur le statut

Nous avons ici réuni diverses tranches d'âge pour obtenir des groupes de malades se prêtant à une interprétation statistique.

Corrélation Age – Statut

Statut / Age	Nombre	B 1		B 2		C	
		N	M + D	N	D	N	M + D
⩽ 30 ans	124	88	30	117	8	109	15
en pourcentage		75	25	94	6	88	12
31 à 60 ans	285	186	80	241	28	189	96
		70	30	90	10	66	34
> 60 ans	207	113	65	170	23	115	92
		63	37	88	12	56	44

Le statut biochimique devient moins bon quand l'âge augmente. Il existe une corrélation hautement significative dans les trois tranches d'âge
$P < 0,001$ pour la C

Elle est très suggestive pour la vitamine B1 ($0,02 < P < 0,05$) et pour la B2.

Aucune corrélation n'est retrouvée pour la B6.

Il serait intéressant de vérifier que ces valeurs sont en corrélation avec des apports bas. Peut être existe-t-il une dépression des activités enzymatiques ou des synthèses apoenzymatiques au cours du vieillissement.

II – 4 – 3. Influence de l'activité physique sur le statut

Statut / Activité	Nombre	B 1 N	B 1 M + B	B 2 N	B 2 B	C N	C M + B
Grabataire	32	12	14	26	3	22	10
en pourcentage			53		10		31
Hospitalisé valide	437	305	100	384	40	300	137
en pourcentage			25		9		31
Sédentaire	89	41	37	67	12	47	42
en pourcentage			47		15		47
Activité moyenne	46	28	16	41	3	36	10
en pourcentage			21		7		22
Travail de force	10	2	5	5	2	8	2
en pourcentage			71		29		20

Les résultats sont assez superposables avec ce qui était constaté au niveau des apports; les sédentaires présentent un statut biochimique spécialement défavorable. En ce qui concerne les travailleurs de force, on ne peut tirer de conséquences des chiffres retrouvés qui correspondent à des dosages effectués chez des travailleurs immigrés; cependant le fait qu'il s'agissait de sujets jeunes est à noter puisque, dans leur ensemble les jeunes présentent moins souvent de déficiences que les autres. Ce petit groupe apparait donc dans une situation nutritionnelle spécialement précaire

II – 4 – 4. Influence du poids sur le statut biochimique

Le statut biochimique est d'autant plus souvent normal que le poids est jugé normal. Les sujets présentant une surcharge pondérale ont un statut biochimique moins satisfaisant que ceux qui ont un poids insuffisant.Ces différences n'atteignent pas un niveau significatif.

Relation entre le poids et le statut biochimique

Statut / Poids	B 1 N	B 1 M + D		B 2 N	B 2 D		C N	C M + D	
Normal	186	70		237	27		190	82	
en pourcentage	73	27		90	10		70	30	
Surcharge	104	52		147	18		112	63	
en pourcentage	67	33		89	11		64	36	
Insuffisant	97	48		137	13		108	54	
en pourcentage	67	33		91	9		67	33	
TOTAL	387	170	557	521	58	579	410	199	609

II – 4 – 5. Influence de l'évolution du poids sur le statut biochimique

Cette variation pondérale est un élément important pour préciser l'état d'équilibre des sujets. Ainsi les malades dont le poids diminue spontanément sont beaucoup plus souvent déficients que ceux à poids stable. La différence est significative pour la B1 et la vitamine C($P < 0,001$)

La diminution pondérale thérapeutique s'accompagne d'une augmentation non significative du nombre des déficiences par rapport au groupe à poids en augmentation.

Statut / Poids : Evolution	B 1		B 2		C	
	N	M + D	N	D	N	M + D
Stable	239	85	308	31	249	103
en pourcentage	74	26	91	9	71	29
Augmente	41	18	54	7	42	21
en pourcentage	69,5	30,5	89	11	67	33
Diminue	56	41	85	14	65	45
en pourcentage	58	42	86	14	59	41
Diminut. thérap.	52	28	78	6	55	33
en pourcentage	65	35	92	8	62	38
TOTAL	388	172	525	58	411	202
en pourcentage	69	31	90	10	67	33

Conclusion:

L'état physiologique du sujet parait avoir dans certains cas un retentissement sur le statut vitaminique.

Il serait intéressant de vérifier si ces modifications sont dues à des variations des apports.

II – 5 – ETUDE DU COMPORTEMENT DES SUJETS VIS A VIS DE L'ALCOOL

Plusieurs réserves doivent être faites sur cette partie de l'enquête: le niveau éffectif de la quantité d'alcool ingérée n'a pu être mesuré .

D'autre part la consommation de boissons alcoolisées étant interdite dans les services hospitaliers où étaient recrutés les malades, cette consommation représente celle qu'ils avaient avant l'hospitalisation. Etant donné que l'enquête débutait généralement durant la lère semaine d'hospitalisation, ce facteur n'a qu'une importance minime.

Cette étude n'a aucune valeur anamnésique puisque les consommations alcooliques anciennes ne sont pas recherchées.

II – 5 – 1. Etude du statut vitaminique en fonction de la consommation d'alcool

Statut / Alcool	B 1		B 2		C	
	N	M + D	N	D	N	M + D
0 g	203	81 29%	262	36 12%	229	85 27%
1 à 70 g	66	42 39%	103	9 8%	75	45 37%
> 70 g	118	51 30%	159	15 9%	110	71 39%
TOTAL	387	174	524	60	414	201

Aucune corrélation significative n'est notée pour la Thiamine, la Riboflavine et la Pyridoxine entre la consommation d'alcool et le statut

Pour la vitamine C, il existe une corrélation très suggestive tive:

$\chi^2 = 9,67$ 4 ddl

L'augmentation du nombre de déficients entre ceux qui ne boivent pas et ceux qui absorbent moins de 70g n'est que très suggestive

$\chi^2 = 4,43$ 1 ddl $\quad 0,05 < P < 0,02$

Elle est très significative entre cette première catégorie et ceux qui absorbent plus de 70g/jour.

$\chi^2 = 7,89$ 1 ddl $\quad 0,01 < P < 0,001$

II – 5 – 2. **Etude des apports alimentaires de vitamines en fonction de la consommation d'alcool**

Quantité	Apport vitamin. / Nbre total de dossiers	B 1			B 2			B 6			C		
		N	M	B	N	M	B	N	M	B	N	M	B
0 g	348	151	133	64	190	119	39	161	137	50	320	18	10
	%	43	39	18	55	34	11	46	39	14	92	5	3
1 à 70 g	139	48	59	32	59	55	25	56	57	26	119	13	7
	%	35	42	23	42	40	18	40	41	19	86	9	5
⩽ 70 g	487	199	192	96	149	174	64	217	194	76	439	31	17
	%	41	39	20	31	36	13	45	40	16	90	6	3
71 à 140	98	55	30	13	62	27	9	54	33	11	92	3	3
	%	56	31	13	63	28	9	55	34	11	94	3	3
⩾ 140 g	71	31	23	17	38	25	8	38	21	12	65	5	1
	%	44	32	24	54	35	11	54	30	17	92	7	1
⩾ 70 g	169	86	53	30	100	52	17	92	54	23	157	8	4
	%	51	31	18	59	31	10	54	32	14	93	5	2
Total des malades	656	285	245	126	349	226	81	309	248	99	596	39	21
	%	43	37	19	53	34	12	47	38	15	91	6	3

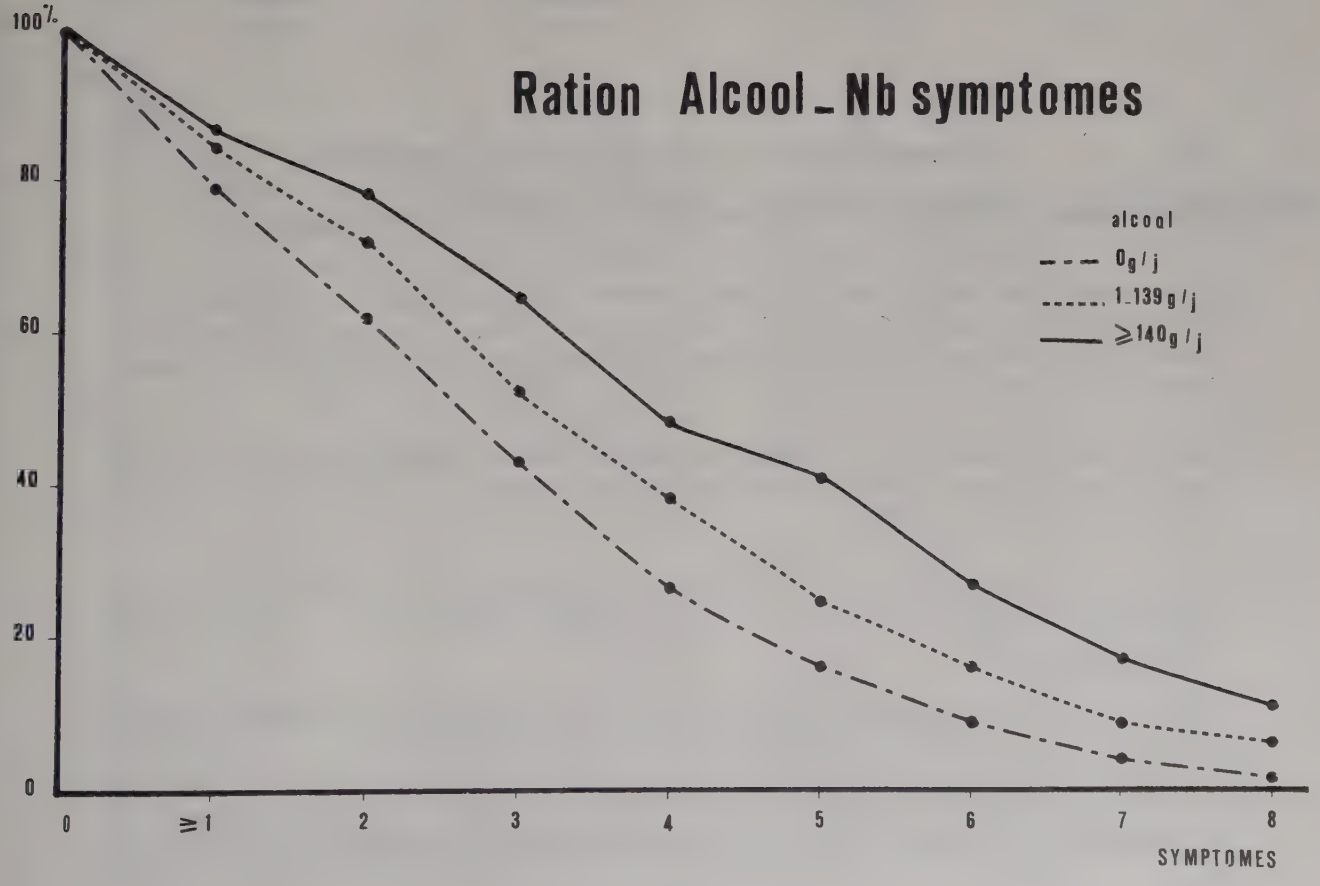
Le niveau de la consommation d'alcool parait dépourvu d' action sur celui de la consommation vitaminique. Si on oppo se les abstinents à ceux qui absorbent plus de 70g par jour aucune différence d'apport n'est décelable.

Les sujets qui absorbent plus de 140g semblent légèrement défavorisés pour la thiamine et la pyridoxine.

Aucune corrélation significative n'est retrouvée entre le niveau de l'apport alcoolique et celui de l'apport vitaminique.

II – 5 – 3. Etude du nombre de symptômes cliniques en fonction de la ration alcoolique

Alcool	0	1	Nombre de symptômes 2	3	4	5	6	7	8	9	total
0 g	75	59	66	58	36	24	17	8	2	3	348
en pourcent.	22	17	19	17	10	7	5	2	1	1	53
1 à 70 g	20	16	32	21	15	12	10	4	4	5	139
en pourcent.	14	12	23	15	11	9	7	3	3	4	21
71 à 139 g	19	11	16	13	15	10	6	3	0	5	98
en pourcent.	19	11	16	13	15	10	6	3	0	5	15
⩾ 140 g	10	6	9	12	5	10	7	4	3	5	71
en pourcent.	14	8	13	17	7	14	10	6	4	7	11
⩽ 70 g	95	75	98	79	51	36	27	12	6	8	487
en pourcent.	20	15	20	16	10	7	6	3	1	2	74
> 70 g	29	17	25	25	20	20	13	7	3	10	169
en pourcent.	17	10	15	15	12	12	8	4	2	6	26
Total des malades	124	92	123	104	71	56	40	19	9	18	656
	19	14	19	16	11	9	6	3	1	3	100



Si l'on compare le groupe 0g d'alcool par jour au groupe buvant plus de 1g, on remarque qu'il existe une différence très significative dans la répartition des symptomes, tout à fait superposable à celle que l'on observe dans les groupes déficients et non déficients vitaminiques:

Les buveurs sont moins nombreux à présenter 0 ou 1 symptome et sont plus nombreux à partir du 2ème
$\chi^2 = 9,98$ soit $0,01 > P > 0,001$

A partir de 140g par jour d'alcool, le nombre de symptomes cliniques est beaucoup plus grand:
dans ce groupe, 41% des sujets présentent 5 symptomes ou +

La comparaison des groupes consommant moins de 140g et de ceux qui en absorbent plus, montre dans ce deuxième groupe une élévation très significative du nombre de symptomes à partir du 5ème
$\chi^2 = 18,95$ 1ddl $P < 0,001$

La comparaison du nombre de symptomes cliniques rencontrés dans les diverses classes de malades, selon leurs apports alcooliques, est très intéressante.

0g/j	348	839	2,41
1g/j à 70g	139	436	3,14
71g/j à 140g	98	303	3,09
140g/j	71	278	3,91
Total	656	1856	2,83

II – 5 – 4. Consommation d'alcool des divers groupes pathologiques

La comparaison des groupes par rapport aux témoins est très intéressante (voir tableau p 64)

Les témoins reflètent probablement assez bien les habitudes éthyliques locales; il existe dans le lot des malades étudiés un certain nombre de sujets ne buvant pas pour des raisons religieuses.

La répartition de la consommation des diabétiques par rapport aux témoins est très significative
$\chi^2 = 14,40$ 3ddl $0,01 > P > 0,001$

Les diabétiques sont moins nombreux que les témoins à boire peu mais à l'inverse sont plus nombreux à boire plus de 70g/j

La corrélation est très fore entre Témoins et malades hépatologiques : $\chi^2 = 35,20$ 3ddl $P < 0,001$

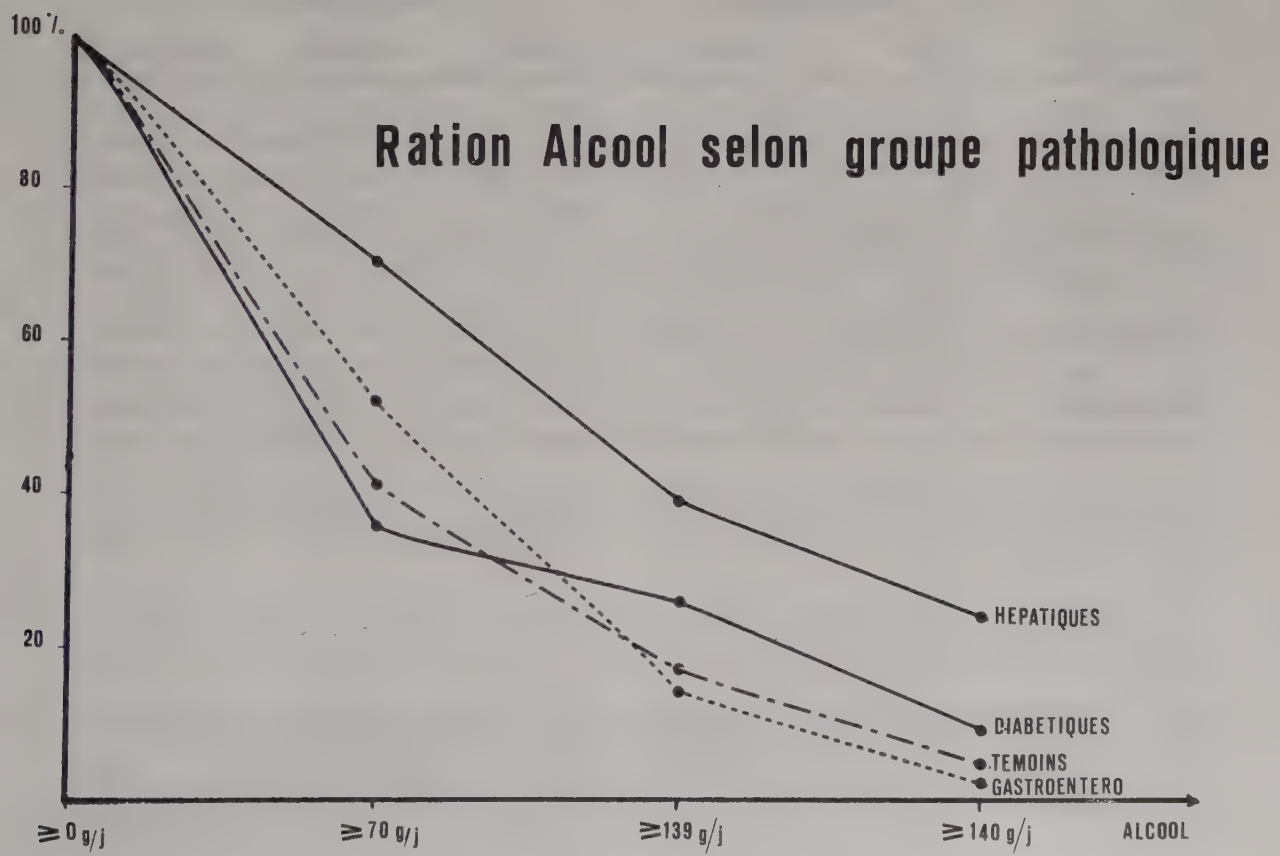
Il existe dans ce groupe un certain nombre d'abstinents hépatiques aigus et de cirrhotiques décompensés.

Si l'on rencontre moins de gros buveurs chez les malades gastroentérologiques que les témoins, il existe cependant dans ce groupe une consommation plus élevée

χ^2 $P < 0,05$ ddl = 2

Alcool en grammes par jour

Groupes \ Alcool g/j	0	1 à 70	71 - 139	140	Total
Diabétiques	154	24	41	21	240
en pourcentage	64	10	17	9	
Hépatiques	47	37	25	39	148
en pourcentage	29	31	15	24	
Gastro - Entérologie	51	39	12	2	104
en pourcentage	49	37	12	2	
Témoins	96	39	20	9	164
en pourcentage	59	24	12	5	
	348	139	98	71	656



II – 5 – 5. Consommation d'alcool selon le sexe

Nous ne disposons pour cette partie de l'étude que de 600 dossiers environ.

Quantité	Total	Hommes	Femmes	F. enceintes
0 g	302	142	144	16
en pourcentage	51	37	76	
⩽ 70 g	123	91	32	0
en pourcentage	21	23	17	
71 à 140 g	98	90	8	0
en pourcentage	17	23	4	
⩾ 140 g	70	65	5	0
en pourcentage	12	17	3	
TOTAL	593	388	189	16

Nous constatons que les femmes boivent significativement moins que les hommes. Ce fait explique peut être la différence du statut vitaminique C en fonction de la consommation d'alcool: nous avons montré que les femmes étaient plus rarement déficientes en acide ascorbique que les hommes.

II – 5 – 6. Influence de la consommation d'alcool sur l'Anorexie et le Pronostic

	ANOREXIE		PRONOSTIC		
ALCOOL	OUI	NON	BON	RESERVE	MAUVAIS
0	63	285	198	91	32
en pourcentage	18	82	62	28	10
⩽ 70	96	391	280	125	40
en pourcentage	20	80	63	28	9
> 140	24	47	23	34	13
en pourcentage	34	66	33	49	19
> 70	38	131	73	71	18
en pourcentage	22	78	45	44	11

L'anorexie n'apparait significativement plus élevée que lorsque la ration d'alcool dépasse 140g/j
$\chi^2 = 7{,}69$ 1ddl

Le pronostic dans cette même catégorie (140g/j) est très souvent défavorable.

En fait, le groupe ne consommant pas d'alcool ne peut être considéré comme groupe contrôle: il est composé de sujets ayant un comportement très varié vis à vis de l'alcool.

certains ne boivent pas du tout
d'autres ne boivent plus à cause de leur maladie
d'autres disent ne pas ou ne plus boire et poursuivent leur intoxication.

Parmi ceux qui ne boivent plus, on trouve essentiellement des malades ne supportant plus l'alcool(cirrhose) ou présen tant un dégout pour l'alcool (cancer)

L'étude du pronostic en fonction de la ration d'alcool confirme d'ailleurs les faits: les abstinents présentent dans leur ensemble un pronostic moins favorable que ceux qui boivent de 1 à 70g/j

II – 6 – INFLUENCE DE LA CONSOMMATION DE TABAC

Les sujets ont été divisés en cinq groupes selon leur consommation de tabac.

L'unité de mesure est la cigarette ou son équivalent en poids de tabac:

1 cigarette = 1 unité
1 cigare = 5 unités
1 pipe 2,5g = 2,5 unités
1 g tabac = 1 unité

II – 6 – 1. Influence de la consommation de tabac sur le statut biochimique

Statut	B 1			B 2		B 6			C		
Tabac	N	M	P	N	P	N	M	P	N	M	P
Non fumeurs	188	17	72	269	32	207	10	67	222	50	43
en pourcent.	68	6	26	89	11	73	4	24	70	16	14
1 à 9	23	3	13	37	6	22	4	14	26	12	5
en pourcent.	59	8	33	86	14	55	10	35	60	28	12
10 à 19	55	9	18	78	10	53	5	25	56	12	18
en pourcent.	67	11	22	89	11	64	6	30	65	14	21
20 à 34	63	10	23	96	10	76	4	20	69	24	14
en pourcent.	66	10	24	91	9	76	4	20	64	22	13
+ 35	14	2	2	18	2	14	0	5	14	6	1
en pourcent.	78	11	11	90	10	74		26	67	29	5
Ensemb.fum.	155	24	56	219	28	165	13	64	165	54	38
en pourcent.	66	10	24	89	11	68	5	27	64	21	15
Total	343	41	128	488	60	372	23	131	387	104	81
en pourcent.	67	8	25	89	11	71	4	25	68	18	14

Il n'existe aucune corrélation entre l'absorption de tabac et les tests biochimiques pour la B1, la B2 et l'ascorbinémie.

Il serait intéressant de reprendre l'étude de l'ascorbinémie en fonction de la consommation de tabac et de vérifier que les corrélations qui ont été décrites et qui faisaient état d'une augmentation de fréquence de la déficience biochimique chez les fumeurs, ne sont pas dues au fait que les femmes (rarement déficientes) fument moins que les hommes.

En ce qui concerne la pyridoxine, on constate que les malades fumant 1 à 9 unités par jour sont très significativement plus souvent déficients que ceux qui ne fument pas.

Cette corrélation dont le sens nous échappe, n'est pas retrouvée chez ceux qui fument plus; seul le groupe fumant 10 à 19 unités parait biochimiquement plus anormal que les non fumeurs. (P 0,10)

II – 6 – 2. Influence de la consommation de tabac sur les apports

Aucune influence n'est retrouvée pour les vitamines B1, B2, B6.

Nous ne disposons pas de résultats pour la vitamineC.

APPORT		B 1			B 2			B 6		
Non fumeurs	345	135	132	78	168	126	51	148	139	58
en pourcentage		39	38	23	49	37	15	43	40	17
1 à 9	51	16	21	14	24	18	9	18	23	10
en pourcentage		31	41	27	47	35	18	35	45	20
10 à 19	100	50	36	14	56	36	8	50	40	10
20 à 34	131	68	47	16	79	42	10	74	39	18
en pourcentage		52	36	12	60	32	8	56	30	14
≥ 35	34	13	7	14	18	3	13	14	7	13
en pourcentage		38	21	41	53	9	38	41	21	38
Ensemble fumeurs	316	147	111	58	177	99	40	156	109	51
en pourcentage		47	35	18	56	31	13	49	34	16

chapitre III

Etude des CATEGORIES PATHOLOGIQUES

III.1 les diabétiques
III.2 les malades hépatologiques
III.3 _____gastroentéro.
III.4 les témoins
III.5 comparaison des groupes

CHAPITRE III

ETUDE DES DOSSIERS SELON LEUR CLASSIFICATION PATHOLOGIQUE

III – 1 – LES DIABETIQUES

III – 1 – 1. Présentation générale du groupe

235 dossiers ont pu être utilisés.

– **Sexe et Age**

	SEXE	AGE (ANNEES)		
		Minimun	Maximum	Moyen
Hommes	140	13	82	46,9
Femmes	95	17	86	53,1
Total	235	13	86	49,4

Parmi les 95 femmes, 13 sont enceintes.

L'age est représenté sur un histogramme. p 94.

– **Type du diabète**

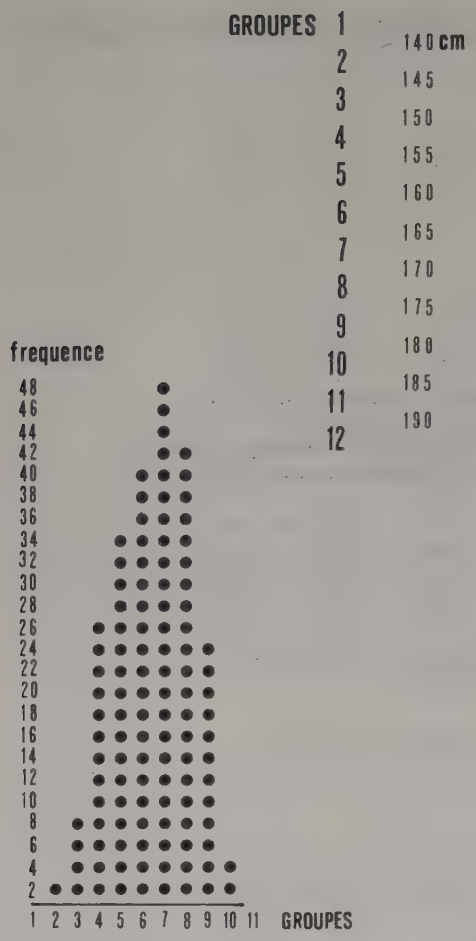
- diabète de type II (juvenile) traité par l'insuline: 104 cas
- diabète de type II transitoirement traité par drogues orales: 44 cas (type II 1)
- diabète de type I (dela maturité) traité par voie orale 58 cas.
- diabète de type I recevant de l'insuline: 29 cas (type I 2)

– **Ancienneté du diabète**

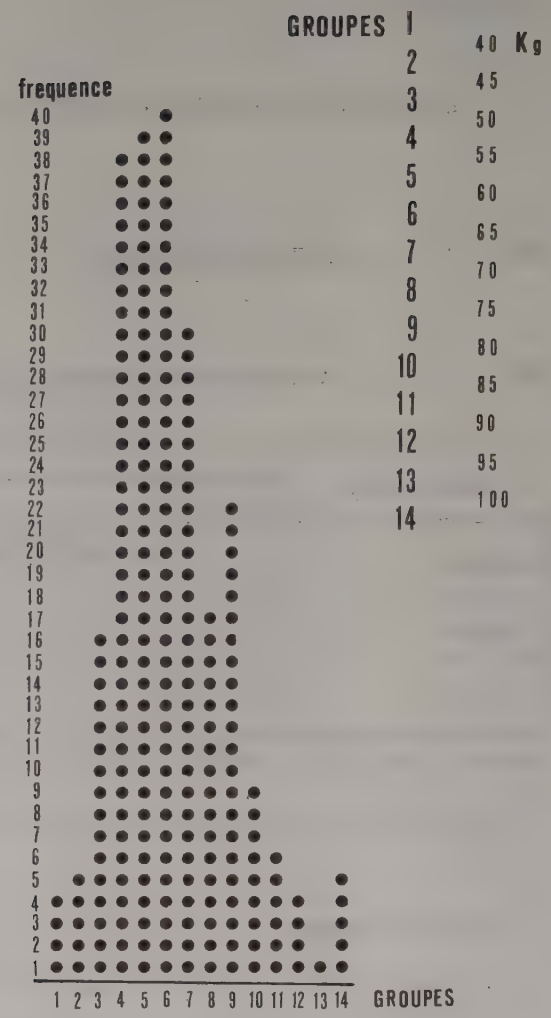
voir tableau page suivante

DIABETIQUES

TAILLE



POIDS



Type \ ancienneté	Nombre	1 an	1 à 5 ans	6 à 10 ans	10 ans	inconnu
Type II en pourcentage	104	10 10%	31 30%	24 23%	38 37%	1
Type II 1 en pourcentage	44	11 25%	9 20%	10 23%	14 32%	
Type I 2 en pourcentage	29	9 16%	19 33%	15 26%	15 26%	
Type I en pourcentage	58	4 14%	3 10%	5 17%	17 59%	
TOTAL en pourcentage	235	34 14%	62 26%	54 23%	84 36%	1

– L' hérédité

Type	Antécédents familiaux	Pas d'Antécédents connus
Type II	30 (29%)	74 (71%)
Type II 1	18 (41%)	26 (59%)
Type I	24 (41%)	34 (59%)
Type I 2	13 (45%)	16 (55)
Total Type II	48 (32%)	100 (68%)
Total Type I	37 (43%)	50 (57%)
Total diabétique	85 (36%)	150 (64%)

Le pronostic est:

bon dans	118 cas	50%
médiocre	95 cas	40%
mauvais	22 cas	10%

L'anorexie n'est retrouvée que dans 27 cas 12%
Elle est donc beaucoup plus rare que chez les autres malades.

– Le traitement

Traitement / Diabète	Insuline		Sulfonylurée		Biguanides		Régime	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Type II	104	0	7	97	9	95	104	0
Type II 1	0	44	29	15	26	18	43	1
Type I 2	29	0	5	24	6	23	29	0
Type I	0	58	26	32	30	28	58	0
TOTAL	133 57%	102 43%	67 29%	168 71%	71 30%	164 70%	234	

Dans un certain nombre de cas les médicaments sont administrés en association.

Il existe un nombre important de diabétiques traités par erreur ou transitoirement par des thérapeutiques qui en théorie ne leur sont pas adaptées.

L'examen de ces groupes (type I2 et II1) intermédiaires montre qu'ils diffèrent sensiblement du groupe auquel ils ont été rattachés.

Les diabétiques du type insulinoprive, qui ne reçoivent pas d'insuline, sont plus agés que ceux qui sont insulinés, leur diabète est souvent plus récent, la fréquence des antécédents héréditaires de diabète, les rapproche du diabète de type I

Quant aux diabètes gras traités par insuline, on se rend compte que leur caractéristique principale, est d'être très anciens. Leur traitement insulinique est donc, soit le fait d'un régime mal suivi, soit celui d'une insulinodépendance secondaire.

– **Stabilité du diabète**

Stabilité / Diabète	Stable	Instable	Antéc. Coma	Inconnu	Total
Type II	55	34	13	2	104
en pourcentage	53	33	12,5	2	
Type II 1	41	1	2	0	44
en pourcentage	93	2	5		
Type I	56	1	0	1	58
en pourcentage	97	1,5		1,5	
Type I 2	21	7	1	0	29
en pourcentage	72	24	3		
TOTAL	173	43	16	3	235
en pourcentage	74	18	7	1	

– **Complications**

La neuropathie est retrouvée dans 61 cas soit 25,96%
L'artériopathie ——————— 66 cas soit 28,09%
La rétinopathie ——————— 100 cas soit 42,55%
La cataracte ——————— 26 cas soit 11,%

III – 1 – 2. Les résultats bruts

III – 1 – 2. 1. Les résultats biochimiques

Deux faits se dégagent de l'examen des résultats biochimiques: (voir tableau p 72)
la déficience biochimique est beaucoup plus rare dans ce groupe que chez le reste des malades.
Elle est plus fréquente chez les diabétiques de type I.

Si l'on considère l'ensemble des déficiences pour chaque vitamine et les groupes comprenant tous les diabètes de type I et tous ceux de type II on constate que le diabète de type I entraine un nombre supérieur de déficiences
significatif pour la B1 $\chi^2 = 6,18$ 1ddl $P < 0,02$
très suggestif B6 $\chi^2 = 4,91$ 1ddl $P < 0,05$

Il n'y a pas de corrélation pour la vitamine C; pour la vitamine B2, le nombre de déficiences est trop faible pour être interprétable.

Statut biochimique / Diabète	B 1			B 2		B 6			C		
	N	M	D	N	D	N	M	D	N	M	D
Type II	73 90%	2	6	89 97%	2	67 84%	5	10	77 83%	10	6
Type II 1	27 84%	4	1	38 95%	2	30 86%	1	4	29 71%	6	6
Type I	32 70%	4	10	43 91,5	4	36 77%	2	9	35 67%	9	8
Type I 2	18 86%	1	2	23 92%	2	14 58%	0	10	23 85%	3	1
TOTAL	150 83%	11 6%	19 11%	193 95%	10 5%	147 78%	8 4%	33 18%	164 78%	28 13%	21 10%

III – 1 – 2. 2. Résultats de l'enquête diététique

Apports / Diabète	B 1			B 2			B 6		
	N	M	I	N	M	I	N	M	I
Type II	74 71%	27 26%	3 3%	85 82%	17 16%	2 2%	82 79%	18 17%	4 4%
Type II 1	22 50%	19 43%	3 7%	25 57%	17 39%	2 5%	26 59%	18 41%	0
Type I	15 26%	27 47%	16 28%	23 40%	27 47%	8 14%	17 29%	27 47%	14 24%
Type I 2	11 38%	11 38%	7 24%	16 55%	10 34%	3 10%	13 45%	13 45%	3 10%
TOTAL	122 52%	84 36%	29 12%	149 63%	71 30%	15 6%	138 59%	76 32%	21 9%

Les diabétiques de type I sont toujours dans une situation diététique moins favorable que ceux du type II, les types sont généralement intermédiaires du point de vue des apports Si l'on réunit tous les diabètes du type II et qu'on les compare à ceux du type I, les résultats présentent une corrélation hautement significative:

pour la B1 $\chi^2 = 36,29$ 3 ddl $P < 0,001$
B2 $\chi^2 = 21,63$ 3 ddl $P < 0,001$
B6 $\chi^2 = 38,19$ 3 ddl $P < 0,001$

nous ne disposons pas des résultats concernant l'acide ascorbique; mais on peut affirmer que les diabétiques du type II examinés sont dans une situation vitaminologique beaucoup plus favorable du point de vue diététique que ceux du groupe I.
Ces résultats recoupent bien les résultats biochimiques.

III – 1 – 2. 3. Nombre de symptômes cliniques rencontrés chez les diabétiques

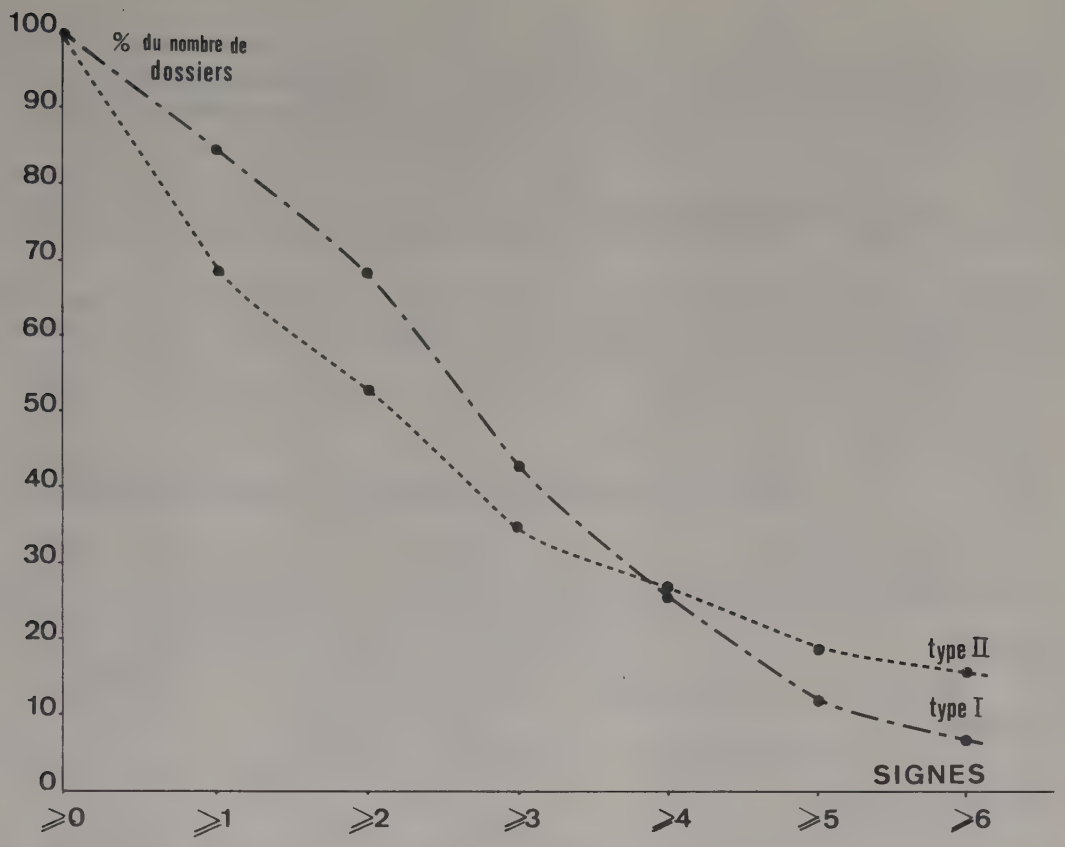
Nombre de symp. / Diabète	0	1	2	3	4	5	6	⩾ 7
Type II	29 28%	17 16%	19 18%	8 8%	8 8%	6 6%	3 3%	14 13%
Type II 1	9 20%	3 7%	9 20%	12 27%	2 5%	5 11%	2 5%	2 5%
Type I	9 16%	9 16%	15 26%	10 17%	8 14%	3 5%	4 7%	0
Type I 2	7 24%	5 17%	7 24%	5 17%	2 7%	2 7%	0	1 3%
Total : 235 diabètiques	54 23%	34 14%	50 21%	35 15%	20 9%	16 7%	9 4%	17 7%

De même que pour les apports vitaminiques et le statut biochimique, les diabétiques sont du point de vue clinique en meilleures positions que les autres sujets. Les diabétiques ont en moyenne 2,5 symptômes cliniques.

L' ensemble des 656 malades étudiés présentent une moyenne de 2,83 symptômes.

Les diabétiques de typeII sont, comme il était prévisible après examen des résultats concernant les apports et le statut, plus favorisés du point de vue nombre de symptômes que ceux du type I

voir courbe p 74



III – 1 – 3. Etude de quelques corrélations

III – 1 – 3. 1. Le type du diabète

Nous l'avons dit le type du diabète influe sur les apports le statut et la clinique. Le diabète le mieux supporté du point de vue vitaminologique parait être celui du type II.

III – 1 – 3. 2. Influence du traitement antidiabètique sur le statut biochimique

Statut / Traitement	B 1			B 2		B 6			C		
	N	M	D	N	D	N	M	D	N	M	D
Régime	149	11 1	19 7 %	193 95%	10 5%	147	7 2	33 1 %	163	28 2	20 3 %
Insuline	88	3 1	7 0 %	107	4 4%	78	5 2	19 3,5	98	12 15,	6 5 %
Sulfamides	41	5 2	10 7 %	62	2 3%	47	3 2	9 0 %	46	10 2	5 5 %
Biguanides	43 2	3 2 %	9	58	3 5%	51	0 10,	6 5 %	39	9 3	11 4 %

Un certain nombre de diabétiques type I reçoivent de l' insuline; cependant les résultats ci-dessus n'ont rien de paradoxal en ce qui concerne les corrélations entre le traitement et les déficiences B1, B2, C.

Par contre le nombre de déficiences en pyridoxine, quoique n'étant pas significatif, est assez surprenant.

On peut donc constater que les sujets traités à l'insuline sont de manière très suggestive moins souvent déficients que les autres.
L'insuline est - elle le facteur déterminant ou est-ce l' age, le type du diabète? les facteurs nutritionnels?

III – 1 – 3. 3. Influence de la stabilité du diabète sur le statut biochimique

Statut / Stabilité	B 1			B 2		B 6			C		
	N	M	D	N	D	N	M	D	N	M	D
Stable	116	9	15	143 94%	9	113 79%	2	28	116 72%	25	18
Instable	27 90%	1	3	34 97%	1	25 78%	2	5	33 89%	2	2
Antécédent coma	7 77%	1	1	11 100%	0	8 80%	2	0	11 84%	1	1
Inconnu	0	0	0	2	0	1	1	0	4	0	0
TOTAL	150 83%	11 6%	19 11%	193 95%	10 5%	147 79%	7 4%	33 18	164 77%	28 13%	21 10%

le caractère stable ou instable du diabète ne retentit pas sur le statut vitaminique des sujets.

III – 1 – 3. 4. Influence des complications du diabète sur le statut biochimique

Statut / Complications	B 1			B 2		B 6			C		
	N	M	D	N	D	N	M	D	N	M	D
Cataracte **26 cas**	9 64%	1 7%	4 29%	18 95%	1 5%	11 79%	0	3 21%	16 70%	3 13%	4 17%
Retinopathie **100 cas**	54 75%	6 8%	12 17%	82 96%	3 4%	53 73%	5 7%	15 20%	62 72%	13 15%	11 13%
Artériopathie **66 cas**	33 70%	4 9%	10 21%	50 94%	3 6%	38 75%	2 4%	11 22%	36 63%	12 21%	9 16%
Neuropathie **61 cas**	30 83%	3 8%	3 8%	45 96%	2 4%	27 73%	2 5%	8 22%	35 67%	8 15%	9 17%
Ensemble diabètique	150 83%	11 6%	19 11%	193 95%	10 5%	147 78%	8 4%	33 18%	164 78%	28 13%	21 10%

Dans l'ensemble le statut vitaminique est moins bon chez les malades porteurs de complications, mais on ne retrouve pas de différence significative.
Certains malades sont, de plus, porteurs de plusieurs compli cations, ce qui fausse le résultat.
On remarque l'excellent statut vitaminique des sujets porteurs de neuropathie diabétique.

Le groupe des diabétiques, qui apparait formé de deux populations distinctes, est dans une situation relativement favorable vis à vis des vitamines étudiées.

Le diabète de groupe II parait entrainer moins de troubles vitaminiques, mais dans l'ensemble, il survient chez des sujets beaucoup plus jeunes qui se nourrissent bien.

Les résultats que nous avons obtenus, ne permettent pas de déterminer si le statut moins favorable des diabétiques non insulinodépendants est dû aux seules différences d' apports ou si interviennent également:
- le traitement: l'insuline étant dans cette optique favorable
- l'age plus jeune et le poids plus souvent normal des sujets.

Du point de vue pratique, le regime des diabétiques obèses mérite d'être bien surveillé, et il parait logique de leur administrer des vitamines systématiquement.

III – 2 – MALADIES HEPATOLOGIQUES

III – 2 – 1. Présentation générale du groupe

123 dossiers ont pu être utilisés.
25 dossiers, qui constituaient un groupe trop hétérogène comportant un certain nombre de diagnostics non vérifiés ont été écartés.

Les malades ont été répartis en quatre sous-groupes:

H1 – Hépatopathies aigües non éthyliques:
Hépatites épidémiques banales: 12 cas; Kyste hydatique 1
" post transfusionnelles: 3 cas Abcès amibien 1
" prolongées : 3 cas Abcès banal 1
" cholostatiques : 2 cas

H2 – Hépatopathies chroniques non cirrhotiques: 16 cas
Hépatites chroniques : 3 cas
Cancer du foie : 13 cas primitif 1
secondaires 12

H3 – Stéatoses d'origine éthylique avec vérification histologique : 9 cas

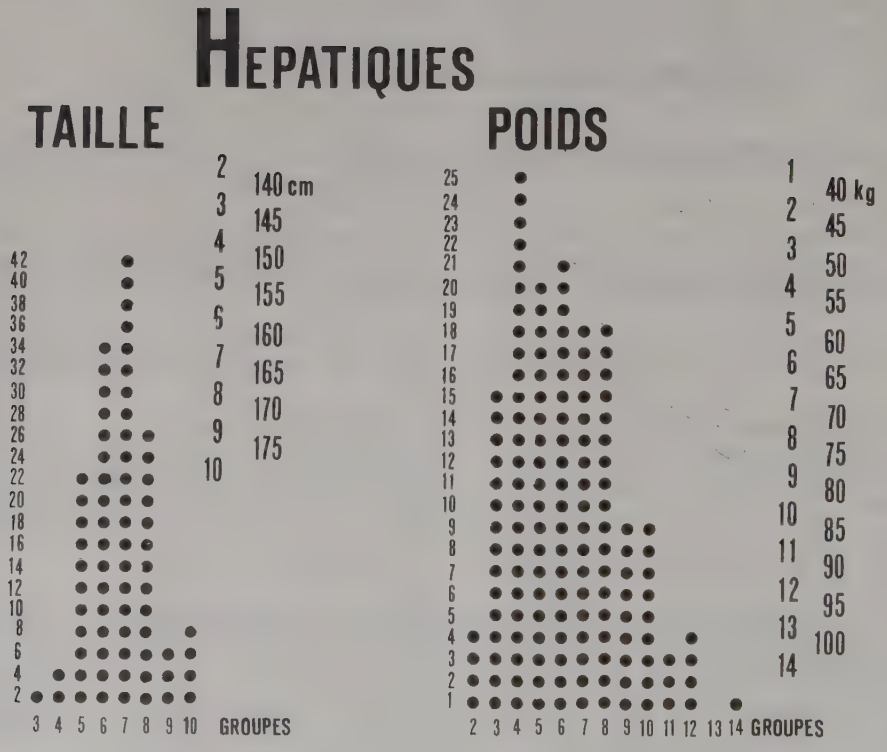
H4 - Cirrhoses 75 cas vérifiés.

Ethyliques	: 53	Décompensées	: 40	
		non décompensées	: 13	
		anastomose portocave	: 3	
Post nécrotique	: 10	décompensées	: 4	fois
Hémochromotoses	: 3	primitives	: 2	
		secondaire	: 1	
Cryptogénétique	: 9	décompensées	: 6	fois

– Sexe

Hommes	99	57,5	22	88
Femmes	48	53,9	21	78
Total	147	56,4	21	88

– Taille et Poids



– **Etat clinique**

Pronostic / Diagnostic	Bon	Réservé	Mauvais
H1 Hépatites aigues	23	0	0
H2 Hépatites chroniques	1	4	11
H3 Stéatoses	8	1	0
H4 Cirrhoses	10 13,33	52 69,33	13 17,33
Total	42 34,14	57 46,34	24 19,51

Le pronostic des affections étudiées est donc spécialement sombre :
65% des malades sont dans un état grave ou très grave.

L'anorexie est notée dans 39% des cas.
Son taux atteint 68,7% dans les hépatopathies chroniques non cirrhotiques

Les complications sont très fréquentes:
. une ascite est retrouvée dans 58 cas dont 56 fois chez des cirrhotiques
. de l'oédème 33 fois
. un purpura 1 fois
. une hémorragie digestive 23 fois.

III – 2 – 2. Présentation des résultats bruts

III – 2 – 2. 1. Résultats biologiques

D'après le tableau suivant (p 79) nous avons pu constater que les résultats de l'ensemble des malades hépatologiques sont, en général, plus défavorables que ceux des autres malades étudiés.

Pour la B1, il n'existe pas de déficience marginale et il y a 42% de déficiences.

Pour la B2 et la C, le nombre des déficiences est plus élevé. Leur nombre ne permet pas de conclure mais les affections aigues semblent perturber moins le statut vitaminologique que les chroniques.

Statut / Diagnostic	B1			B2		B6			C		
	N	M	D	N	D	N	M	D	N	M	D
Hépatites aigues	14	0	6	21	0	17	0	2	19	3	0
Hépatopathies chroniques	5	0	5	11	1	8	0	4	8	4	3
Stéatoses	4	0		5	2	3	0	0	3	2	0
Cirrhoses	30	0	27	57	11	60	2	5	30	17	16
Total	53 58	0	38 42	94 87	14 13	88 87	2 2	11 11	60 57	26 25	19 18

Il faut remarquer la rareté de la déficience biochimique en pyridoxine, qui contraste avec la situation vitaminologique dans l'ensemble très mauvaise de ces malades.

Etant donné le dosage enzymatique employé et le fait que les malades hépatiques ont souvent des taux élevés d'enzymes circulants d'origine hépatique, nous avons étudié le taux d'activation par le pyridoxal 5' phosphate en corrélation avec le taux des transaminases circulantes.

Nous avons examiné le statut B6 de tous les sujets connus pour avoir des transaminases élevées en comparaison avec ceux qui avaient des transaminases normales et n'étaient pas des malades hépatologiques et des malades hépatologiques à transaminases normales.

STATUT	Normal	B 6 Marginal	Déficient
Transaminases élevées %	40 95	0	2 5
Autres malades Hépatologiques Transaminases normales	42 81	1 2	9 17
Malades non Hepatologiques à Transaminases normales	273 67	22 5	113 28

III – 2 – 2. 2. Les apports diététiques

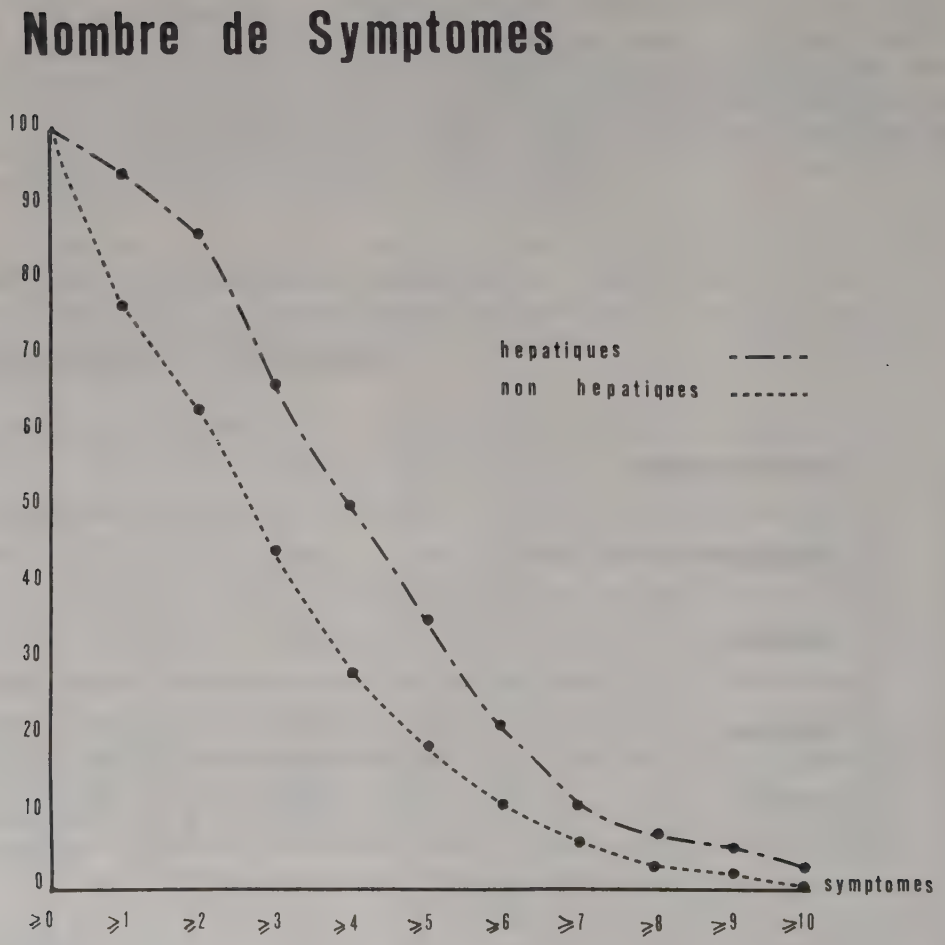
Apports	B 1			B 2			B 6			C		
	N	M	I	N	M	I	N	M	I	N	M	I
Hépatites aigues	11	9	3	12	9	2	15	6	2	21	2	0
en pourcentage		39	13		39	9		26	9		9	
Hépatopathies chroniques	4	9	3	3	11	2	5	9	2	15	0	1
en pourcentage		56	19		69	12,5		56	12,5	94		6
Stéatoses	8	1	0	8	1	0	7	2	0	9	0	0
Cirrhoses	24	28	23	37	27	11	38	25	12	67	7	1
en pourcentage	32	37	31	49	36	15	51	33	16	89	9	1
Total	47	47	29	60	48	15	65	42	16	112	9	2
en pourcentage	38	38	24	49	39	12	53	34	13	91	7	2

Les apports sont dans le cas des vitamines B1, B2, B6 insuffisants, dans un grand nombre de cas.
Les hépatopathies chroniques semblent s'accompagner d'une augmentation de fréquence des apports médiocres;
ce groupe entraine une anorexie dans presque 70% des cas son pronostic est sombre dans plus de 70% des cas.

	ANOREXIE		PAS D'ANOREXIE	
Hepatites aigues	6	26%	17	74%
Hepatopathies chroniques	11	69%	5	31%
Steatoses	4	44%	5	56%
Cirrhoses	27	36%	48	64%
TOTAL	48	39%	75	61%

III – 2 – 2. 3. **Nombre de symptômes cliniques de déficience vitaminique**

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
H 1	2	4	7	3	4	0	2	0	0	1	0
H 2	2	1	3	2	1	3	3	1	0	0	0
H 3	0	1	1	0	2	2	2	0	0	1	0
H 4	3	4	14	15	12	12	6	3	2	2	4
Total Hépato 125	7	10	25	20	19	17	13	4	2	4	4
Total sans hepatologie	117	82	98	84	52	39	27	15	7	8	4



D'après le tableau précédent nous constatons que:
ces malades présentent en moyenne 3,19 symptômes donc plus que la moyenne des malades.

Les trois premiers groupes sont trop peu nombreux pour que la répartition des signes puisse être discutée.

Par comparaison, on remarque que la courbe des malades hépatologiques se projette nettement au dessus de celle du reste des sujets.

III – 2 – 3. Le groupe des cirrhotiques

III – 2 – 3. 1. Présentation générale

Comporte 75 malades
Il s'agit de cirrhoses éthyliques dans les 3/4 des cas.

- La durée d'évolution clinique est:
  inférieure à 3 mois dans 23 cas
  inférieure à 1 an dans 21 cas
  comprise entre 1 et 5 ans dans 23 cas
  supérieure à 5 ans dans 5 cas
  inconnue dans 3 cas.

- La décompensation ascitique existe dans plus de 60% des cas (46 fois)
  l'oedème des membres inférieurs solitaire ou associé à 1 ascite est retrouvé 23 fois.

- Un ictère est noté 56 fois sous forme:
  d'urobilinurie 16 fois
  de subictère conjonctival 23 fois
  d'ictère généralisé 9 fois.

III – 2 – 3. 2. Les résultats

III – 2 – 3. 2.1. Les APPORTS des Cirrhotiques

		B 1			B 2			B 6			C		
APPORTS		Normal	Médioc. Margin.	Insuff. Bas									
		Norm.	Med.	Insuff.	Norm.	Méd.	Insuff.	Norm.	Méd.	Insuff.	Norm.	Méd.	Insuff.
APPORTS	CIRRHOSES	24	28	23	37	27	11	38	25	12	67	7	1
		32%	37%	31%	49%	36%	15%	51%	33%	16%	89%	9%	1%
		Norm.	Marg.	Bas	Norm.		Bas	Norm.	Marg.	Bas	Norm.	Marg.	Bas
STATUT	CIRRHOSES	30	0	27	57		11	60	2	5	30	17	16
		53%		47%	84%		16%	90%	3%	7%	48%	27%	25%

III – 2 – 3. 2. 2. Les STATUT des Cirrhotiques

III – 2 – 3. 3. Etude de quelques corrélations

STATUT / CIRRHOSES	B 1 N	B 1 M	B 1 B	B 2 N	B 2 B	B 6 N	B 6 M	B 6 B	C N	C M	C B
Complications											
HEMORRAGIE DIGESTIVE									6	7	8 38%
Pas d'hémorragie									24	9 χ^2=4,63	8 20%
PURPURA									4	1	5 50%
Pas de Purpura									24	16 NS	11 24%
ICTERE									21	11	15 32%
Pas d'ictère									9	6 N.S.	1 6%
ASCITE	17	0	18 51%	34	8 19%				19	6	14 36%
Pas d'ascite	13	0 N.S.	9 41%	23 N.S.	3 12%				11	11 N.S.	2 8%
LABORATOIRE											
T Prothrombine											
> 90%	13	0	6 31%	21	5	22	1	3	13	8	3 12%
60 à 90%	15	0	14	28	5	30	1	1	15	7	7 24%
< 60%	0	0	6	6	0	5	0	1	2	1	4 57%
< 90% χ^2= 2,92 suggestif	15	0	20 57%	34 N.S.	5	35	1 N.S.	2	17	8 N.S	11 30%
Bilirubinemie N	13	0	7 35%						10	4	5 26%
élevée	17	0 N.S	20 54%						19	13 N.S	11 26%
Cholestérol N	19	0	12 39%			36	0	2 5%	19	9	6 18%
anormal	10	0 S.	15 60%			22	2 N.S	3 11%	10	8 N.S	9 33%
Phosphatases N Alcalines	13		8 35%						11	4 18%	7 32%
élevées	16		17 52%						16	12 33%	8 22%
Albuminurie N	18	0	11 38%								
abaissée	11	0 S	15 58%								
Transaminase N						42	1	9			
élévées						40 P<	0 0,001	2			

III – 2 – 3. 3. 1. Le statut biochimique dans les grandes complications

Nous avons résumé en un tableau les résultats des tests biochimiques dans les principales complications.
On ne note pas de différence significative, du fait du petit nombre de sujets étudiés; cependant les résultats sont constamment moins bons, quand une complication existe.
Cette partie de l'étude mériterait d'être reprise sur un plus grand nombre de cas.

III – 2 – 3. 3. 2. Le statut biochimique en fonction des résultats biologiques

Nous avons séléctionné parmi les nombreux examens de laboratoire, dont nous avions les résultats, ceux qui paraissaient les plus intéressants.

On peut ainsi remarquer que:

- le syndrome d'insuffisance hépatique s'accompagne le plus souvent d'une déficience biochimique en thiamine.
En effet, quand le taux de prothrombine est inférieur à 60% tous les malades présentent une déficience en thiamine
On trouve 31,5% de déficients quand ce taux est supérieur à 90% et 57,1% quand il est inférieur. ($P < 0,10$)
L'étude de l'albuminémie amène aux mêmes constatations, mais les chiffres ne sont pas significatifs.

- le syndrome de rétention biliaire parait s'accompagner du du même trouble concernant la thiamine (non significatif).

- nous avons envisagé plus haut le cas particulier du syndrome de cytolyse et de ses rapports avec la pyridoxine; en ce qui concerne les autres vitamines l'insuffisance des cas ne permet pas d'interpréter les résultats d'une manière exacte.

Le statut biochimique vitaminique des malades du groupe hépatologique apparait donc comme spécialement défavorable pour toutes les vitamines sauf la pyridoxine.

Cet état est partiellement explicable par le niveau des apports vitaminiques mais il est probable que des explications doivent être rechérchées au niveau métabolique.
Le foie, organe de stockage et de transformation des vitamines ne remplit pas son rôle normal. De plus, dans un foie lésé, la synthèse des apoenzymes utilisés dans les tests biochimiques employés dans la présente étude, cette synthèse peut être diminuée, ce qui peut modifier légèrement le résultat de ces tests.
Le syndrome biologique d'insuffisance hépatique semble s'accompagner de déficience thiaminique (suggestif)
Le syndrome de cytolyse entraine une diminution très significative (élévation des transaminases) du nombre des déficiences biochimiques B6.

III – 3 – MALADIES GASTRO ENTEROLOGIQUES

III – 3 – 1. Présentation générale du groupe

106 dossiers ont pu être utilisés.

Les malades ont été répartis en quatre groupes:

- G1 : Pathologie oesogastrique: 48 dossiers
  Sténoses oesophagiennes diverses avec et sans dénutrition, oesophagites, gastrites, ulcères gastro-duodénaux, cancers, sequelles de chirurgie.

- G2 : Pathologie biliopancréatique: 11 cas
  Pancréatites chroniques, sequelles de pancréatite aigüe, pathologie biliaire et séquelles de chirurgie biliaire, néoplasmes pancréatiques.

- G3 : Affections chroniques diverses du grêle et du colon 19 cas
  colites, rectocolites hémorragiques, malabsorptions

- G4 : Affections diverses qui, a priori, ne doivent pas entrainer de troubles nutritionnels graves:
  Polypes, hémorroides, constipation et troubles fonctionnels divers: 28 cas.

	SEXE			AGE		
	Hommes	Femmes	Total	Minimum	maximum	moyen
G1	34	14	48	23	82	54,5
G2	8	3	11	28	72	57,9
G3	8	11	19	23	75	53,9
G4	20	8	28	22	79	59,4
total	70	36	106	22	82	56,0

voir histogramme p 86

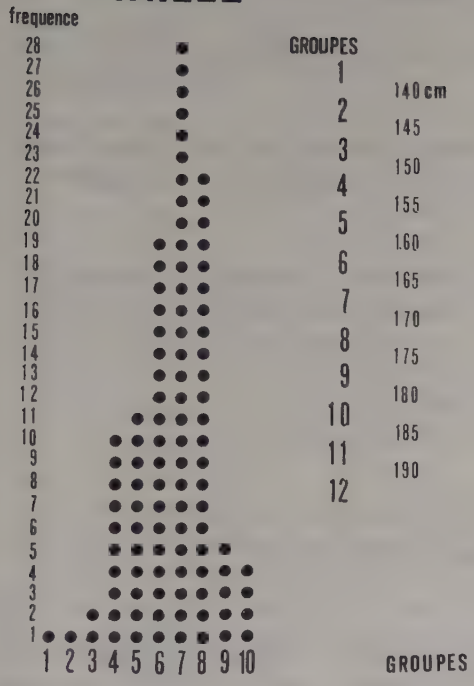
. Pronostic

Comparé aux autres groupes et en particulier au groupe "hépatologique" le pronostic de ces affections demeure relativement bon , comme nous pourrons le constater sur le tableau p 86

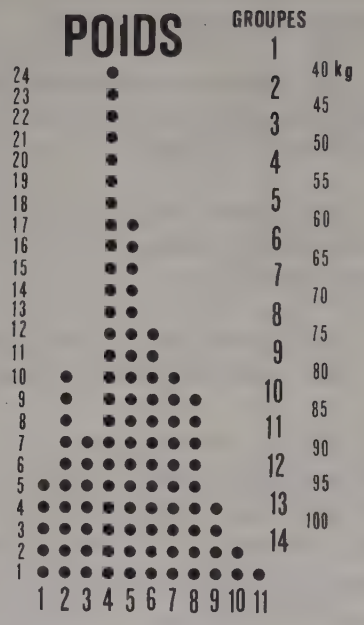
- Anorexie: présente dans plus de 30% des cas. Elle n'est retrouvée que chez 18,5% des malades, si l'on exclut les

GASTRO-ENTERO

TAILLE



POIDS



Pronostic / Diagnostic	BON	RESERVE	MAUVAIS
G 1 oesogastrique 48 cas	35 73%	8 17%	5 10%
G 2 biliopancréatique 11 cas	7 64%	2 18%	2 18%
G 3 entérologique 19 cas	12 63%	7 27%	0
G 4 Divers 28 cas	21 75%	6 21%	1 4%
TOTAL 106 cas	75 71%	23 22%	8 8%

sujets de ce groupe, il n'existe aucune corrélation entre anorexie et pronostic.

- Des douleurs retrouvées dans presque 75% des cas du gro groupe: la pathologie oesogastrique parait la plus douloureuse: la douleur est signalée dans 85,5% des cas.

- Des vomissements, dans 22,5% des cas; ils prédominent dans le ler groupe.

- Le météorisme abdominal existe dans presque 34% des cas sa fréquence atteint 47% dans le groupe des affections entérologiques (G3)

- Le transit est normal dans 46% des cas, ralenti dans 32 accéléré dans 18% et soumis à des alternances dans 4% des cas environ.

- Une ascite est signalée dans 2 cas
  un oedème dans 8 cas.

Il faut souligner qu'il s'agit d'un groupe de malades très hétérogène tant du point de vue du niveau anatomique de l' affection, que de son étiologie ou de sa gravité, de son ancienneté, de son pronostic.

Dans ce groupe un certain nombre de sujets avaient subi des interventions chirurgicales diverses dont, à la suite d'une erreur de codage, nous n'avons pu étudier le retentissement nutritionnel:
21 malades avaient subi une intervention gastrique,
14 une cholecystectomie.

. Durée d'évolution

L'affection évoluait dans 40 cas depuis moins de 1 an
31 cas depuis 1 à 5 ans
21 cas depuis plus de 5 ans
13 cas date de début inconnue

III – 3 – 2. Les résultats

Le statut biochimique de ces malades (voir tableau p 88) est régulièrement déficient.
Les groupes ont des atteintes de gravité variable mais on ne trouve pas de différence significative entre eux.

III – 3 – 2. 1. Résultats des tests biochimiques

Statut / Pathologie	B 1			B 2		B 6			C		
	N	M	D	N	D	N	M	D	N	M	D
Oesogastrique	21	8	9	30	9	16	1	20	19	14	8
en pourcentage	55	21	24	77	23	43	3	54	46	34	20
Pancréaticobil.	3	4	4	10	1	5	1	4	6	2	1
en pourcentage	27	36	36	91	1	50	10	40	66	27	10
Intestinale	7	2	7	11	5	8	0	8	5	4	6
en pourcentage	44	12	44	69	31	50		50	33	27	40
Divers	14	1	10	23	2	16	2	6	13	2	8
en pourcentage	56	4	40	92	8	66	8	25	57	9	34
TOTAL	45	15	30	74	17	45	4	38	43	22	23
en pourcentage	50	16	33	81	19	52	5	43	49	25	26

III – 3 – 2. 2. L'Enquête diététique

Globalement les apports étaient:

Apports	normaux	médiocre	insuffisant
Thiamine	34	45	26
en pourcentage	33	43	25
Riboflavine	44	41	20
en pourcentage	42	39	19
Pyridoxine	42	44	19
en pourcentage	40	42	18
Ac Ascorbique	87	8	9
en pourcentage	84	8	9

Le groupe des malades gastroentérologiques pris dans son ensemble est celui qui est le plus défavorisé du point de vue diététique. On ne remarque aucune corrélation entre le pronostic et le niveau des apports diététiques, par contre l'anorexie (+ de 30% des cas) influe de manière très importante et significative sur ces apports.

Statut	B1			B 2			B 6			C		
	N	M	B	N	M	B	N	M	B	N	M	B
Anorexie	4	13	15	8	11	12	5	15	12	23	4	5
pas d'Anorex.	30	32	11	36	30	7	37	29	7	64	4	4
Test χ^2	$p < 0{,}001$ 2ddl			$p < 0{,}01$ 2ddl			$p < 0{,}001$ 2ddl			$p < 0{,}01$ 1ddl		

III – 3 – 2. 3. Les signes cliniques

Nombre de sympt. / Affections	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Gastro œsopha. 48 cas	4	4	11	10	8	6	5	0	
Bilio pancréat. 11 cas	0	0	2	2	2	1	1	1	2
Intestinales 19 cas	1	0	1	7	3	2	1	1	3
Diverses 28 cas	1	0	5	7	2	6	1	2	4
TOTAL	6	4	19	26	15	15	8	4	9

Ces malades présentent une moyenne de 3,87 symptômes
50% des malades ont 3, 4 ou 5 symptômes

Par suite d'une erreur de codage, nous avons été privés des résultats concernant les malades opérés et nous ne pouvons donc envisager ici les effets des diverses amputations digestives sur le statut vitaminique.

Au total, les sujets constituant le groupe gastroentérologique sont, tant du point de vue clinique, diététique que biochimique, dans une situation très défavorable. Cependant il est très difficile de dégager des conclusions concernant des affections particulières, le nombre de cas étant insuffisant.

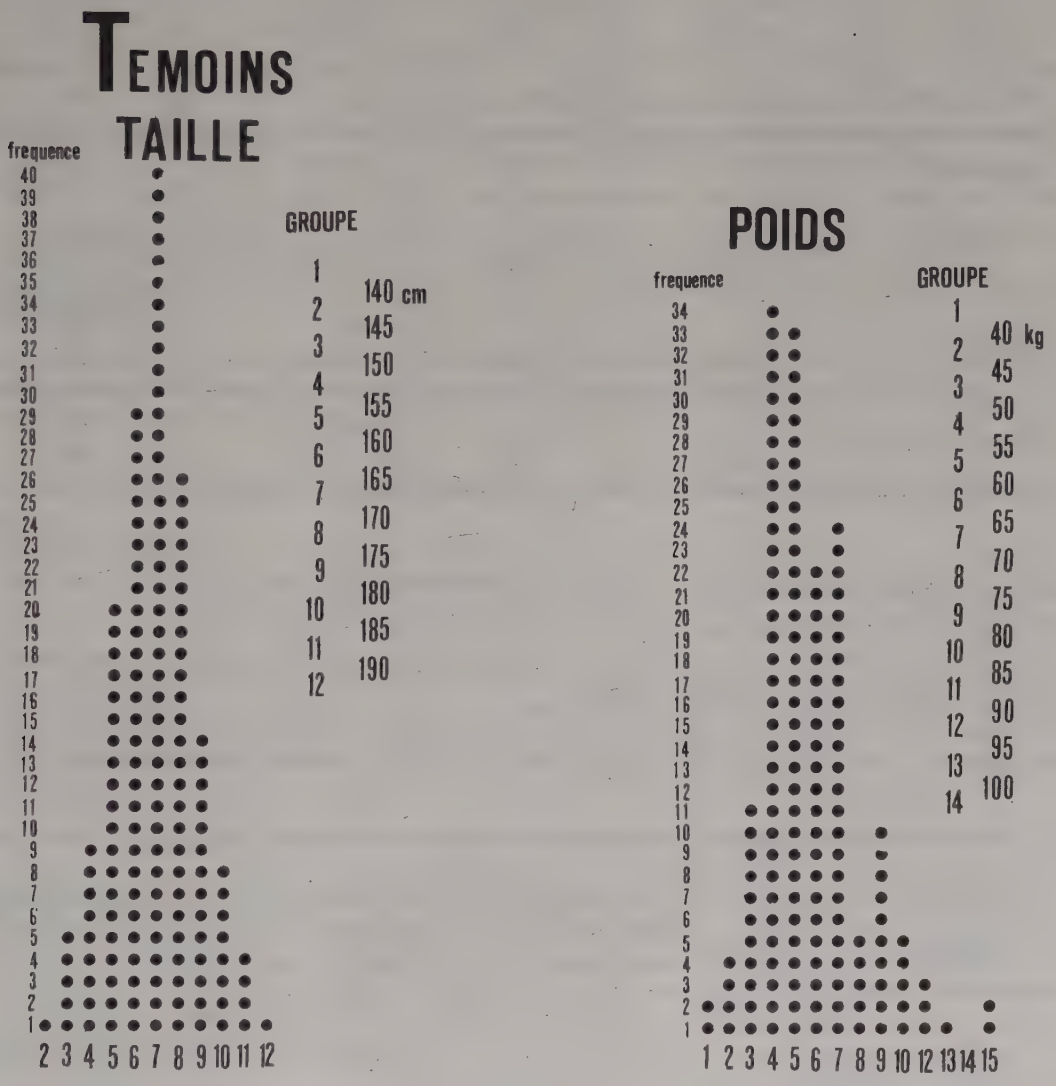
III – 4 – LES TEMOINS

160 " Témoins" ont été examinés.

Ce groupe ne peut être considéré comme réference: il est co constitué de sujets qui n'avaient pas d'affection gastro-entérologique ou métabolique décelable, et qui entraient à l'hopital: pour bilan, pour épisode saisonnier ou pour traumatisme minime.
Dans ce groupe figurent quelques médecins et infirmières mais dans l'ensemble, il ne s'agit pas de sujets en bonne santé.

III – 4 – 1. **Présentation générale**

SEXE		Total	AGE		
Hommes	Femmes		Minimum	Maximum	Moyenne
102	58	160	15	94	38,8



La médiane de l'âge est de 34 ans.
Ce groupe est sensiblement plus jeune que les autres sujets étudiés: 40% des sujets ont moins de 30 ans.

III – 4 – 2. Résultats

STATUT	B1	B2	B6	C
Normal	82 62%	122 88%	81 60%	108 74%
Marginal	12 9%	0	10 7%	23 16%
Bas	39 29%	16 12%	44 33%	15 10%
Non Dosés	27	22	25	14
APPORTS	B1	B2	B6	C
Normal	74 46%	86 54%	57 36%	144 91%
Médiocre	56 36%	55 34%	69 43%	9 6%
Insuffisant	29 18%	19 12%	34 21%	6 4%

Ces sujets présentent donc un statut et des apports éloignés des normes.

Il est à noter qu'existait dans cette population un pourcentage important d'éthyliques.

Quoiqu'il en soit ces témoins étaient assez mal nourris.

Symptômes	T	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Témoins	160	55	43	27	8	14	4	6	2	0	1

Le nombre moyen de symptôme est très bas: 1,60 en moyenne il est de décroissance régulière.

III – 5 – COMPARAISON ENTRE LES GROUPES

III – 5 – 1. Etat clinique des sujets

– AGE voir histogramme p 93

	age moyen	minimum	maximum
Témoins	38,8	15	94
Diabétiques	49,4	13	86
Gastroéntero	56,04	22	82
Hépato	56,4	21	88

Le groupe des témoins est beaucoup plus jeune que les autres.

Chez les diabétiques, il existe deux populations d'âge.

– PRONOSTIC

Bien que très subjective l'appréciation du pronostic s'est révélée en définitive une méthode précieuse d'évaluation de la gravité de la maladie

. l'anorexie est retrouvée globalement dans environ 20% de cas.

	Pronostic		Anorexie
	mediocre	mauvais	
Témoins	2%	0%	14%
Diabétiques	40%	10	12
Hépatiques	46	20	39
Gastroentéro	22	8	30

. Consommation d'alcool
les hépatiques sont, malgré un contigent relativement important d'hépatites, ceux qui consomment le plus d'alcool

Les grands consommateurs sont les plus rares dans le groupe des malades gastroentérologiques.

La consommation d'alcool dans les divers groupes pathologiques a été envisagée en détail dans le Chapitre II 5.

Il faut rappeler que les chiffres de consommation notés n'ont qu'une valeur limitée; ils concernent l'absorption de la période qui a précédé l'hospitalisation.

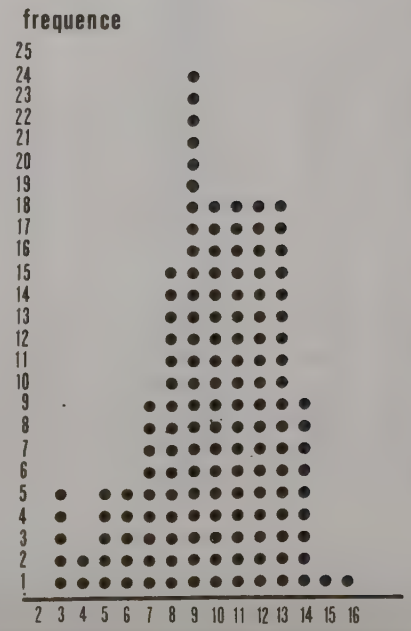
AGE : distribution

AGE MINIMUM : 13 ANS
MAXIMUM : 94 ANS
MOYEN : 47,3 ANS

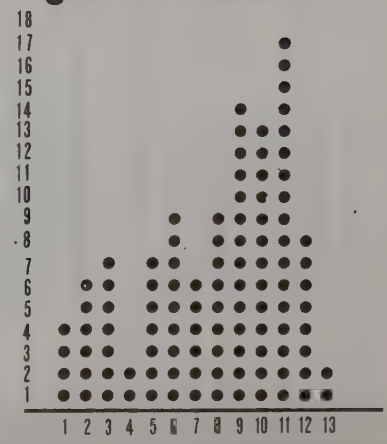
AGE :

GROUPES	LIMITES
1	15 ans
2	20
3	25
4	30
5	35
6	40
7	45
8	50
9	55
10	60
11	65
12	70
13	75
14	80
15	85
16	90
17	

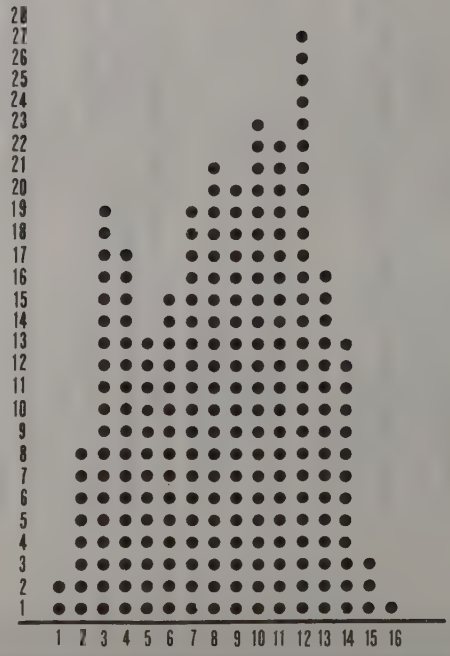
hepatologiques



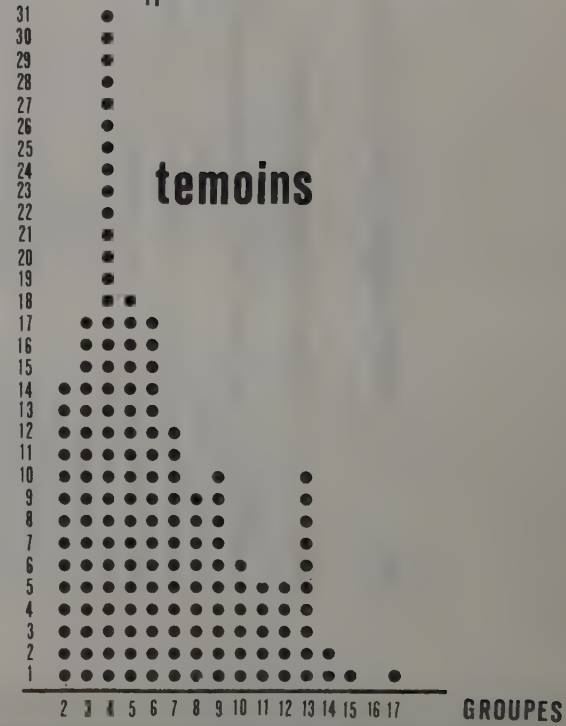
gastro_entero



diabetiques



temoins



APPORTS Normal Médiocre Insuffisant STATUT Normal Marginal Bas		N	M	I	N	M	I	N	M	I	N	M	I
		B 1			B 2			B 6			C		
		N	M	B	N		B	N	M	B	N	M	B
TEMOINS en pourcentage	A	46	36	18	54	34	12	36	43	21	91	6	4
	S	62	9	29	88		12	60	7	33	74	16	10
DIABETIQUES en pourcentage	A	52	36	12	55	34	10	59	32	9			
	S	83	6	11	95		5	78	4	18	78	13	10
HEPATIQUES en pourcentage	A	38	38	24	49	39	12	53	34	13	91	7	2
	S	58	0	42	87		13	87	2	11	57	25	18
GASTRO–ENT. en pourcentage	A	33	43	25	42	39	19	40	42	18	84	8	9
	S	50	16	33	81		19	52	5	43	49	25	26

A : APPORTS N : normal M : médiocre I : insuffisant **S : STATUT** N : normal M : marginal B : bas

III – 5 – 2. Comparaison des Apports

Les groupes Hépatiques et Gastro-entérologiques apparaissent défavorisés, cependant la fréquence de la déficience n'est plus grande, que d'une manière suggestive.

Les groupes sont trop hétérogènes pour que des conclusions puissent en être tirées. Le groupe des diabétiques est mieux nourri que celui des témoins. Ces malades sont soumis à une surveillance diététique régulière.

III – 5 – 3. Comparaison des Statuts biochimiques

Le groupe gastro-entérologique est le plus défavorisé quant au statut.
Il faut noter pour les hépatiques la rareté de la déficience biochimique B6 et l'absence de déficience marginale B1.
Les diabétiques ont le meilleur statut.

Ces constatations sont superposables à celles qui ont été faites, au niveau des apports.

III – 5 – 4. Nombre de symptômes

Comparaison des différents groupes pathologiques en regard de la distribution des symptômes cliniques.

Pour simplifier cette comparaison nous avons ramené chaque groupe à un nombre de 1000 dossiers, en multipliant par un coefficient $\frac{1000}{N}$

N représentant le nombre réel de dossiers de chaque groupe

Les témoins sont ceux qui présentent le nombre de symptômes le plus petit et le plus logiquement répartis.

Chez les diabétiques, le nombre de symptômes moyen est assez bas (2,5)

Il n'existe pas de différence importante entre les deux autres groupes (Hépato et Gastro-entéro) qui présentent un nombre de symptômes et une répartition comparables.

Ces résultats sont donc assez superposables aux enquêtes biochimiques et diététique.

Pourc. des dossiers \ Nombre de symptômes	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	T
Ensemble des 656 sujets **Coeff. 1,524** Nombre moyen de symptômes 2,83	189	140	188	159	108	83	61	29	14	27	1000
Diabétiques : 235 sujets **Coeff. 4,255** Nombre moyen de symptômes 2,5	229	145	213	149	86	68	38	34	17	21	1000
Gastro-Entéro : 106 sujets **Coeff. 9,433** Nombre moyen de symptômes 3,87	57	38	179	246	141	141	75	38	28	57	1000
Hépatologie : 125 sujets **Coeff. 8** Nombre moyen de symptômes 3,19	56	80	200	160	152	136	104	32	16	64	1000
TEMOINS : 160 sujets **Coeff. 6,25** Nombre moyen de symptômes 1,60	344	269	169	50	88	25	38	13	0	6	1000

3EME PARTIE

étude critique

chapitre I

REVUE de LITTERATURE

I.1 Recherches effectuées et leur but

I.2 Méthodes employées

I.3 Résultats

troisième partie

CHAPITRE I REVUE DE LITTERATURE

I – 1. RECHERCHES EFFECTUEES ET LEUR BUT

De nombreux auteurs, depuis RANDOUIN et SIMONNET (322) se sont penchés sur ces problèmes nutritionnels pour tenter d'en retirer une évaluation chiffrée. Le plus souvent les méthodes employées n'étaient utilisables que chez l'animal, et ne permettaient que des études limitées, de valeur incertaine.

Les travaux ont souvent porté sur des cas pathologiques, afin de déterminer s'il existait une carence jouant un rôle étiologique ou aggravant, ou encore si cette carence éventu elle pouvait être responsable de certains signes cliniques ou biologiques attribués à la maladie.

Pour ne citer que les travaux les plus récents, la recherche de la carence vitaminique a été menée avec des fortunes diverses chez les alcooliques: 251 - 2 - 109 - 260
des alcooliques porteurs de complications neurologiques 317 - 240 - 247 - 143 - 344 - 136 - 404 - 310 - 226 - 91bis 17 - 274
de cardiomyopathies 172 - 257 - 10 - 112 - 290 - 149 - 138 326 - 67 - 270 - 46 - 75
d'hépatopathies 263 - 151 - 313 - 45 - 264 - 252 - 250 - 16 156 - 142 - 418 - 371 - 296

diverses catégories de dénutris ou de malades 403 - 434
diabétiques 192
chirurgicaux 95 - 238 - 239 - 96
infectés 110
en centre de réanimation 115 - 113
en hématologie 404 - 26 - 190 - 336 - 69
en neurologie 92 - 97
dans des hépatopathies avec malnutrition 123 - 191 - 264
dans des cardiomyopathies carentielles 359 - 83 - 309 - 3 60
dans des malabsorptions intestinales 107 - 124 - 229
chez des malnourris sans complications 187 - 70
chez des vieillards 180 - 323 - 383 - 249 - 180

des femmes prenant des contraceptifs par voie orale 123
des femmes enceintes 400 - 225 - 188 - 398
des sujets subissant des cures d'amaigrissement 189
présentant des signes cliniques classiquement attribués à une carence vitaminique 20

Cette liste ne peut donner qu'un aperçu bien incomplet des divers travaux engagés dans cette voie: recherche de carence vitaminique chez des sujets prédisposés, pour des raisons de nutrition, à la carence, ou présentant des signes cliniques classiquement attribués à des carences vitaminiques.

I – 1 – 2.

Les recherches se sont parallèlement poursuivies de manière plus fondamentale et expérimentale: pour déterminer l'effet des carences provoquées, ou de carences pathologiques connues, sur les divers métabolismes et les organes.

I – 1. 2. 1. Du point de vue métabolique, les recherches de l'effet des vitamines B1, B2, B6 ou C ou de leurs carences sur le métabolisme:

- de l'alcool, de même que l'effet du métabolisme de l'alcool sur celui des vitamines 27 - 208 - 151 - 7 - 254 - 29 - 329 - 299 - 311 - 386
- des glucides 48 - 54 - 1 - 356 - 69 - 235 - 59
- des acides aminés 413 - 83 - 414 - 37 - 160 - 106 416 - 406 - 256 - 406
- des graisses 293
- du soufre 412
- du calcium 324
- des oxalates 162 - 139
- des hormones 177
- des enzymes 140 - 333 - 201 - 318 - 104 - 53 - 141 142 - 51 - 93 - 176 - 282 - 348 - 71 - 122 - 158 - 39 - 13 - 88 - 25 - 217 - 246 - 202 - 376 - 318
- du cholestérol 271 - 25
- des acides nucléiques 388
- des anticorps 111 - 12 - 11 - 389
- des médiateurs chimiques 212 - 213
- des vitamines elles mêmes 38 - 360 - 361 - 194 - 268 - 236 - 262 - 420 - 432 - 221 - 219 - 230 - 277 279 - 283 - 144 - 297 - 397

sur le métabolisme de divers tissus:

- des globules rouges 425 - 56 - 51 - 358 - 54 - 48 - 228 - 153 - 35 - 88 - 55
- des tissus hématopoïétiques 399 - 243 - 4 - 232 - 233 - 197
- du placenta 392
- du foie 370 - 82 - 418 - 372 - 178 - 207 - 410 - 402 - 316 - 338
- du tractus digestif 285 - 133
- des tissus nerveux 244 - 214 - 21 - 286 - 368 - 222 259
- des reins 117
- des yeux 195 - 200
- du coeur 62 - 47 - 223 - 272 - 148 - 112 - 75 - 332 - 334 - 125

. des dents 196
sur le métabolisme général 126 - 425 - 56 - 341 - 310 - 242 424 - 163 - 114 - 378 - 379
sur le métabolisme bactérien 90 - 141

Sur la clinique, l'action des carences expérimentales vise à reproduire sélectivement les signes de la maladie, pour éliminer toute participation d'autres produits dans leur genèse et tenter d'en déterminer l'incidence exacte.
De très nombreuses études ont porté sur l'animal, et en particulier sur le rat 267 - 215 - 211 - 102 - 86 - 296 - 271 85 - 92 - 140 - 83 - 51 - 195 - 408 - 52 - 94 - 292 - 137 182
Les études concernant l'absorption intestinale des vitamines sont nombreuses 237 - 369 - 108 - 266 - 185 - 387 - 384 - 40 409
sur des volontaires humains 227 - 417 - 23 - 362 - 20 - 18 - 139 - 183 - 284 - 433 - 394 - 152 - 56 - 435 - 94 - 292 - 31 6 - 19 - 87 - 198 - 373

Dans quelques cas les auteurs utilisent des antivitamines 278;- 292
ou des témoins 32 - 275
des sujets hospitalisés 175
sur des malades, chez lesquels on tente de comprendre les modifications apportées par la maladie ou son traitement au métabolisme vitaminique 371 - 155 - 40 - 41 - 168 -431 288 ou enzymatique 295
les traitements vitaminiques d'un grand nombre de maladies ou de troubles fonctionnels ont été préconisés. 128 - 415 265 - 315 - 154

I - 1 - 3.
La recherche vitaminologique revêt enfin un troisième aspect: l'étude de méthodes d'enquête vitaminique permettant de déterminer le statut vitaminologique des populations, d'en déduire par comparaison le besoin et les apports recommandés

Ce type d'investigation comporte une recherche fondamentale: celle de nouvelles méthodes 28- , biochimiques en particulier, de dosages 68 - 367 - 405 - 84 - 339 - 101 -
et comparaison de ces méthodes avec les autres 407 - 159

Le dosage biologique 18 - 218 - que SIMONNET 337 - qualifie de méthode " irremplaçable, mais longue, encombrante, sensible et peu précise " a été remplacé par les dosages micro biologiques, qui paraissent précis 14 -
Certaines bactéries utilisent les vitamines comme facteurs de croissance, d'autres sont capables de les synthétiser 127

Certains auteurs ont utilisé des méthodes radioisotopiques 18 - 218 - L'expérimentation de ces procédés dans, la recherche de masse, a été appliquée à des catégories de sujets déterminés, sous l'égide d'organismes officiels nationaux ou internationaux 118 - 394 - 253 - 57 - 66 - 180 - 179 - 88 - 74 - 73 - 330 - 426 - 428 - 291 - 131 - 99 - 164 - 393 - 147

ou dans le cadre d'enquêtes plus restreintes 423 - 63 - 346 422 - 347 - 345
Les recherches cliniques 353 - 352 - 74 - 374 - 100 - 36 - 121 - 307 - 181 - 273 - 20 -171 ont abouti à la classification par BRIN- 58 - en 5 stades dont 2 infracliniques.

Les déficiences graves entrainant des symptômes cliniques sont rarement isolées. Elles entrent le plus souvent dans le syndrome général de malnutrition 173 - 241

Les enquêtes diététiques 301 - 302 - 354 - 312 - 169 - 206 330 - 73 - 103 - 301 - 132 - 421 - 129 - 287 - 74 - 426 - 427 - 428 - 396 - 193 - 164 - 343 - 390 - 304 - 294 - 385 sont souvent associées aux recherches cliniques - 327 - et à la biochimie, de manière à tenter de définir des critères objectifs de déficience vitaminique.
La comparaison des apports effectifs et de l'état de santé 204 - permet de définir les besoins des sujets 9 - 205 - 199 - 342 - 255 - 419 - 24 - 184 - 42 - 61 - 22 - 435 - d'en déduire les apports recommandés - 130 - et leurs variations selon l'age 186 - 391 - éventuellement d' envisager la thérapeutique curative ou préventive de la déficience 174 - 248 - 210

I – 2 – LES METHODES EMPLOYEES

Elles doivent répondre à un certain nombre d'exigences techniques et économiques.

Du point de vue technique, elles doivent être fidèles et faciles à appliquer, reproductibles, et, si possible, rapides, -ne pas comporter de désagrément pour le sujet (volontaire le plus souvent) qui se soumet à l'enquête.

I – 2 – 1. En ce qui concerne les enquêtes diététiques, les conditions de l'interrogatoire doivent être standardisées. Les enquêteurs expérimentés doivent, quand les rations sont "estimées", utiliser les mêmes tables de composition, le même plan d'interrogatoire.
Le meilleur type d'enquête est bien sûr celui qui comporte la pesée des aliments réellement ingérés, et, dans un deuxième temps, l'analyse de ces aliments après cuisson ou conditionnement industriel.
Cette méthode, la plus fidèle, car elle tient compte des pertes vitaminiques 91 - 161 - 216 - 193 - et de la provenance des produits, donne dans l'ensemble, des résultats pessimistes par rapport à ceux qui sont calculés à partir de tables de composition, spécialement pour la vitamine C 428 - 427 - 73 - dont les valeurs calculées sont 30 à 60% plus élevées que celles déterminées par analyse.
Certains auteurs trouvent par le calcul des taux inférieurs à la réalité (25% d'erreurs en moins pour la B1)
Les déperditions vitaminiques par la simple cuisson ont été évaluées dans nombre de travaux, et sont parfois répertoriées dans les tables de composition des aliments.

On peut évaluer ces pertes à près de 50% de la vitamine C 20% de la vitamine B1 - 193 -encore que certains auteurs trouvent à l'analyse des résultats plus élevés qu'au calcul 73 -
Les teneurs vitaminiques sont souvent plus basses dans les aliments préparés en collectivité, sauf si le personnel de ces collectivités, instruit de ces questions, évite les erreurs de préparation qui détruisent les vitamines: cuisson prolongée, rechauffage, etc... et utilise des méthodes modernes de cuisson, telles que vapeur sous pression - 44 -
Il faudrait tenir compte des apports par boissons alcoolisée -298- qui dans certains cas, sont importantes - 64 -

La méthode de l'enquête diététique doit être adaptée aux types de renseignements recherchés - 395 - et l'on peut considérer que le traitement statistique des données fournies par une enquête comme celle que nous avons menée permet l'utilisation des estimations, qui, bien qu'approximatives, gardent une valeur d'orientation et de comparaison des sujets et groupes de sujets entre eux.
On ne peut tenir compte de la valeur absolue des chiffres, mais leur valeur relative reste bonne si les enquêteurs sont expérimentés.

On relève dans la littérature des enquêtes diététiques de toute nature, mais il faut bien reconnaitre que les enquêtes "pesées" et analysées sont généralement appliquées à de petits groupes, et qu'elles permettent en fait d'étalonner des méthodes plus rudimentaires mais plus utilisables à large échelle; ces méthodes, dont la valeur scientifique est indéniable, ne constituent en fait qu'un "instantané" nutritionnel souvent faussé d'ailleurs par la présence de l'enquêteur. - 146 -

I - 2 - 2.

La partie clinique de l'enquête a été rarement codifiée, et, à la lecture des résultats publiés sur ces sujets, on a l'impression que les auteurs ont, soit cherché à démontrer qu'un signe clinique particulier est significatif d'une déficience déterminée, - soit encore noté, quand ils les rencontraient, les signes qui leur paraissaient en rapport avec un état de nutrition anormal.
La recherche systématique des symptômes n'est qu'exceptionnellement mentionnée.

I - 2 - 3.

Les études biochimiques enfin, sont spécialement importantes puisqu'elles constituent un critère objectif de l'état de nutrition, cependant il ne s'agit que d'un "instantané" qui doit être confronté à d'autres données. Elles posent de plus un certain nombre de problèmes, et en particulier celui de leur étalonnement.
Sur quel critère va t'on établir la distinction entre un dosage normal et un dosage pathologique?

Dans la mesure où des dosages précis peuvent permettre de

dépister la carence à un stade pré-clinique, seuls des critères de nature statistique peuvent permettre de fixer arbitrairement les frontières du normal et du pathologique.

De très nombreuses méthodes de dosage ont été employées.

- dosages plasmatiques de vitamines circulantes, qui présentent des avantages certains, mais qui manquent parfois de précision du fait des fluctuations induites par les variations de la volémie et de l'hydratation.
Ces dosages laissent parfois échapper des formes liées de vitamines circulantes. Ils sont enfin très influencés par les apports vitaminiques récents, et ne tiennent pas compte de la fraction métaboliquement active des vitamines.

- dosages pratiqués sur les cellules sanguines, en particulier les leucocytes: ils sont très délicats, nécessitant l'isolement des cellules, ce qui est source d'imprécision.

Dans la technique même de ces dosages, diverses méthodes ont été utilisées: fluorométriques,
chimiques,
microbiologiques.

Les méthodes enzymologiques récentes permettent, par leur principe, de doser la portion active du capital vitaminique, et non celle qui transite par voie sanguine.
Dans le domaine vitaminologique, ces méthodes ont maintenant fait leurs preuves, et ceux qui ont pu en comparer la valeur avec celle de procédés plus anciens s'accordent avec SAUBERLICH - 341 - à les trouver plus adaptées, fiables spécifiques et sensibles.

I – 3 – LES RESULTATS

Nous ne pouvons ici que dégager les résultats essentiels des travaux récents destinés à apprécier la position nutritionnelle de groupes de sujets vis à vis des vitamines que nous avons étudiées.

Les enquêtes nutritionnelles dont les résultats sont présentés dans la littérature ont porté sur des groupes de sujets plus ou moins homogènes s'alimentant chez eux ou dans le cadre de collectivités (restaurants universitaires cantines, maisons de retraite, hôpitaux).
On en a pratiqué dans tous les pays; nous ne retiendrons que celles qui sont faites dans des pays de niveau de vie similaire ou supérieur au nôtre.
Certains auteurs ont étudié plusieurs saisons de l'année, en particulier pour les apports en acide ascorbique.

Sauf indication contraire, les calculs diététiques du niveau de la ration sont faits à partir de tables de composition utilisées localement.

Les résultats sont comparés aux taux d'apport recommandés par les instances sanitaires des pays.

Quand les chiffres de ces apports conseillés ne sont pas disponibles, ils sont comparés aux normes du National Research Council - 325 - et divers groupes sont séparés selon selon le pourcentage de la ration recommandée effectivement absorbée.
Apports moyens ou élevés (supérieurs à 80%)
Apports bas (compris entre 50 et 80% des apports recommandés
Apports insuffisants (50%)

I - 3 - 1.

Les apports vitaminiques sont étudiés dans de nombreuses enquêtes. La plupart des auteurs constatent qu'il existe un nombre non négligeable de carence d'apport.
La biochimie ne reflète pas toujours cet état de fait et, sauf pour l'acide ascorbique, les corrélations ne sont pas bonnes entre le niveau de l'apport vitaminique et le taux sanguin de la vitamine ou du produit actif.

La carence d'apport est diversement appréciée selon les régions, les couches socio-économiques étudiées, les coutumes alimentaires locales, et, il faut bien le reconnaitre, la technique de l'enquête diétetique.

Les apports moyens sont souvent bas, en particulier pour l' acide ascorbique.

I-3-1.1.Les apports en B1:

- sont souvent bas chez les vieillards - 103 -
  93% d'apports à 80% des RDA (325)
  14% d'apports insuffisants, à 50% des RDA
  des variations importantes peuvent être relevées.

  l'apport moyen mesuré chez 48 vieillards finlandais - 301 donne des chiffres de 0,59mg/jour chez l'homme
  0,47mg/jour chez la femme.

  Parallèlement, en Allemagne, l'étude de 250 vieillards-421 donne une ration journalière de 1,5mg.

  Malgré la disparité des chiffres, les auteurs soulignent que les vieillards sont très exposés à la déficience d' apport.

- les enfants et adolescents d'age scolaire sont également très étudiés.
  La déficience d'apport B1 est plus rare dans ces populations.

  Une enquête menée en Suisse - 330 - met en évidence une nutrition satisfaisante pour 12 enfants, cependant que les étudiants semblent défavorisés, puisque 50% d'entre eux prennent moins de 80% de la dose recommandée de thiamine.

  Une enquête allemande fait état de 38% d'apports bas - 103

I – 3 – 1. 2. Les apports en B2 :

- sont moins souvent insuffisants.

  Là aussi les vieillards semblent défavorisés; 64% d'entre eux ont un apport bas
  6% des enfants seulement sont dans le même cas. - 103 -
  chez les étudiants, 10% ont des apports bas - 330 -
  chez les adultes 23% - 253 - à 26% - 103 - absorbent moins de 80% de la dose recommandée en riboflavine.

I – 3 – 1. 3. Les apports en B6:

- sont très diversement appréciés. Les tables de composition des aliments ne comportent pas toutes les teneurs en pyridoxine.

  Aux USA, 50% des sujets ont des apports bas ou insuffisant – 253 –
  En suisse, ce chiffre est de 90% chez les étudiants - 589
  86% chez des vieillards - 103 -

I – 3 – 1. 4. En ce qui concerne l'acide ascorbique, de très nombreuses données sont disponibles, mais on ne peut les transposer à des populations différentes.

Aux USA, 25% des familles - 120 - étudiées consomment moins de 80% de la ration recommandée.
Le même chiffre d'apports insuffisants est retrouvé chez des étudiants suisses - 330 - des fermiers yougoslaves - 73 -.

Dans certains cas, la situation parait plus grave:
chez des vieillards allemands, 250 environ, l'apport moyen est mesuré à 22mg/jour; chez des vieillards anglais, l'app l'apport moyen est de 31,8mg/jour;(certains n'absorbent que 5mg/jour) - 421
En Finlande, l'apport moyen est de 20mg chez l'homme et 30mg chez la femme agée. - 64% des femmes et 62% des hommes étudiés en Australie absorbent moins de 30mg/jour de vitamine C. 426 – 427

Dans l'ensemble, les vieillards sont donc les plus défavorisés. L'apport est estimé insuffisant chez 3% des enfants 18% des adultes et 64% des vieillards étudiés - 103 - et la proportion de déficience d'apport parait assez conforme à ce que l'on rencontre dans le reste de la littérature.

I – 3 – 2. Le statut biochimique

Les appréciations concernant le statut biochimique sont variables selon les auteurs et le type de dosage utilisé.
Dans l'ensemble, quel que soit le groupe de sujets étudiés, on relève des déficiences biochimiques.
Les corrélations entre ces déficiences et les apports alimentaires sont souvent faibles, et le seul acide ascorbique donne par son dosage plasmatique une corrélation constante avec le niveau d'apport.

Pour un même type de dosage, des variations de technique parfois minimes induisent des résultats différents.

Quand on examine globalement les résultats, l'appréciation de leur niveau (normal ou haut, marginal et déficient) dépend de nouveaux critères.
Le nombre de déficients varie considérablement selon que l'on applique les normes ICND - 209 - ou les normes Pearson- 300 -

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaitre l'existence de déficiences biochimiques dont la fréquence est préoccupante dans certaines couches de la population.

I-3-2.1. Pour la thiamine: les sujets agés semblent les plus exposés:

aux USA: une étude de 233 sujets montre 5% de déficience selon le critère de BRIN, en 1965 - 57 - Le dosage urinaire mettant en évidence chez les mêmes personnes une déficience dans 18% des cas (normes ICND - 209 -) à 21% des cas(normes Pearson, -300 -)
Chez 214 sujets -119-, cette même déficience atteint 12% par la méthode du TPP, et 14% par le dosage urinaire.

en Yougoslavie - 73 - on trouve des dosages bas ou déficiencients, environ 50%, par les dosages urinaires, dans une population rurale.

Dans une étude portant sur un échantillon représentant cinq Etats (USA) - 100 - on trouve 2 à 10% de valeurs anormales au dosage urinaire de thiamine.

Chez 404 écoliers -118 - on trouve un effet TPP supérieur à 15% dans moins de 10% des cas. Le dosage urinaire donne chez ces mêmes écoliers américains des résultats anormaux chez 45% des filles et 25% des garçons, selon les normes de Pearson - 300 -

Une autre enquête scolaire montre chez 401 enfants ou adolescents - 291 - 9,5% de chiffres bas ou déficients chez les garçons, et 25% de résultats bas ou déficients chez les filles par la méthode TPP.
Les dosages urinaires font ressortir 7,1% chez les garçons et 11,9% chez les filles.

Chez des sujets hospitalisés, les pourcentages de déficiences ou de dosages bas, par la méthode du TPP, vont de: 31% - 253 - sur 120 malades hospitalisés, à 73,5% - 180- pour 80 vieillards hospitalisés au long cours.

I-3-2.2.Pour la Riboflavine:
Les résultats concernant la méthode que nous avons employée sont encore rares. La plupart des mesures ont été faites par dosages urinaires ou par des méthodes protozoologiques.

Une vaste enquête recense aux USA 2 à 10% de déficiences biochimiques par dosage urinaire - 100 -

chez des étudiants et des écoliers américains -118- les mêmes dosages urinaires sont anormaux chez 27% des filles et 16% des garçons selon les normes Pearson, les normes ICND donnant des chiffres bas ou déficients dans 10 et 3% des cas

401 enfants et adolescents - 291 - sont estimés par les mêmes dosages bas ou déficients dans la proportion de 3,1% des garçons et 8,5% des filles.

chez 214 sujets de 44 à 94 ans - 119 - les dosages urinaires font apparaitre 17% de résultats bas ou déficients.

une méthode protozoologique appliquée à 120 sujets hospitalisés décèle 12% de déficients.

I - 3 - 2.3. Pour la pyridoxine:
Il existe peu de résultats d'enquêtes importantes. Mais la fréquence de la déficience parait élevée, d'après les résultats actuellement disponibles.

27% des 120 sujets hospitalisés - 253 - dosage selon une méthode protozoologique.

I - 3 - 2.4. Pour l'acide ascorbique:
La plupart des auteurs ont utilisé des dosages plasmatiques quelquefois des dosages dans les leucocytes. Les limites de l'état normal et du déficient varient beaucoup selon les auteurs.

Dans l'étude d'un échantillon de population représentatif de cinq Etats (USA) -100 - le dosage plasmatique met en évidence des valeurs anormales de l'ascorbinémie dans 0,3 à 16% des cas, selon la région.

En milieu scolaire - 291 - des valeurs $<$ à 0,4mg% sont rencontrées chez 7,7% des garçons, contre 3,1% des filles des taux compris entre 0,4 et 0,59 sont rencontrés chez 11,3% des garçons et 7,3% des filles.

D'autres auteurs - 118 - trouvent la même année des résultats normaux (normes ICND - 209-) chez pratiquement tous les enfants examinés.

Chez des sujets d'âge mûr, des fréquences de 6% - 57 - et 7% - 119 -sont rencontrées sur des groupes de 200 sujets.

Chez des sujets hospitalisés, 12% de déficients - 253 -

De nombreux auteurs signalent une différence de fréquence de la déficience selon le sexe. Les moyennes des dosages sont plus élevées chez la femme que chez l'homme. - 57 - 134 - 427 - 291.

CONCLUSION

Les nombreuses recherches vitaminologiques récentes ont permis, dans quelques cas, de comprendre la physiopathologie de certains états, parfois même leur étiologie.

La recherche de masse sur la fréquence de la déficience vitaminique, son caractère clinique éventuel, son incidence sur la santé, et les circonstances étiologiques dans lesquelles on la rencontre, sont les grandes directions dans lesquelles se poursuivent les travaux portant sur l'homme dans le domaine de la vitaminologie.

Les grandes enqûetes fournissent des résultats qui ne sont pas toujours superposables, et dont le but unique, mais primordial, a été de démontrer l'existence d'une pathologie de carence évoluant parallèlement à la pathologie de surcharge.

La démonstration a porté ses fruits: il est incontestable que des déficiences biochimiques existent, qu'elles corres pondent souvent à des apports alimentaires insuffisants.

Des dosages bas, ou une déficience B1 vraie, sont rencontrés, selon les méthodes, les normes et les populations étudiées, dans 2 à 73% des cas. La fréquence de telles déficiences semble plus grande chez les femmes que chez les hommes.

Il en est de même pour la déficience roboflavinique, dans l ensemble moins fréquente, et qui est retrouvée dans 2 à 27% des cas, le plus souvent dans un pourcentage de cas voisin de 15. La prédominance féminine dans ce type de déficience parait assez nette.

La fréquence de la déficience pyridoxinique est d'environ 25%/

L'ascorbinémie, enfin, est trouvée basse ou pathologique dans 0 à 16% des cas, avec ici une prédominance masculine dans le recrutement des déficients; cette prédominance est d'ailleurs signalée par plusieurs auteurs.

chapitre II

CONFRONTATION et CRITIQUES

II.1 L' Enquête diététique
II.2 . . . . clinique
II.3 . . . . biochimique

CHAPITRE II

ETUDE CRITIQUE DES RESULTATS ET DE LA METHODE D'ENQUETE

II – 1 – ENQUETE DIETETIQUE

Si l'on considère les résultats diététiques pris dans leur ensemble, la comparaison avec les résultats d'autres enquêtes montre que la population étudiée se nourrissait mal. L'insuffisance d'apport est souvent explicable par l'anorexie dont de nombreux malades sont afféctés.

La relative rareté de la déficience d'apport en vitamineC s'explique par la fréquence et l'importance de la consommation locale d'agrumes d'une part et, d'autre part, le nombre important de diabétiques étudiés, qui reçoivent un régime riche en acide ascorbique.

Nous pourrions avec THIERS - 382 - dire que " sans faire preuve de pessimisme, les chiffres fournis restent tou jours sujet à caution en dépit d'une apparente et trompeuse précision; ce ne sont que des approximations; le reproche que l'on peut faire à bon nombre d'auteurs est de ne pas signaler la relativité de leurs résultats quantitatifs".
Nous ne voulons pas tomber dans ce travers et insister sur le fait que nos résultats et la méthode qui nous a permis de les obtenir, doivent faire l(objet d'un certain nombre de critiques.

Le type même d'enquête utilisé induit quelques incertitudes:

en faisant appel à la mémoire des sujets le risque d' omissions ou d'erreurs est important; rappelons que les malades étaient sensibilisés et qu'ils étaient soumis à un interrogatoire dirigé et journalier.

L'erreur est possible au niveau de l'estimation quantitative de la ration par la diététicienne et de la traduction des unités ménagères en unités de poids.

Le calcul de la valeur du taux vitaminique de l'aliment

est entaché d'un grand nombre d'erreurs.

Les valeurs indiquées sur les tables de composition représentent des moyennes qui, le plus souvent, ne tiennent aucun compte de la variété - 216 - des matières premières employées, des méthodes de culture - 280 - ou d'élevage 145 - 231 - qui ont une influence essentielle sur leur teneur en vitamine.

Les traitements subis ultérieurement par l'aliment:stockage procédés de conservation divers ont une influence maintenant bien connue sur la teneur en vitamine.

De trop nombreux facteurs interviennent pour que l'on puisse en tenir compte dans l'établissement des tables de composition. La fragilité et la sensibilité de la vitamine aux différents traitements, l'intensité et la durée de ces traitements, les conditions de milieu telles que: température ambiante, hydratation, richesse en oxygène, exposition à la lumière sont autant de conditions qui interviennent pour détruire les vitamines - 44 -

En dehors du lait qui, après pasteurisation peut voir son taux de vitamine B1 augmenter du fait de la multiplication bactérienne - 224 - 231 - tous les procédés de conservation qu'ils inhibent la croissance bactérienne, comme le froid et les divers additifs ou qu'ils éliminent les bactéries comme les procédés thermiques ou les radiations, détruisent plus ou moins les vitamines.

La technologie alimentaire moderne dispose cependant de procédés de conservation moins agressifs pour les vitamines C'est ainsi que le lait stérilisé à ultra haute température ne perd que 10% de sa thiamine, alors que la stérilisation conventionnelle en détruit 50% - 224 -

La préparation culinaire de l'aliment et sa cuisson, sont un facteur de déperdition vitaminique éminement variable mais parfois très important - 91 - 161 - 193 - 216 - pour les vitamines fragiles, comme l'acide ascorbique, qui peut disparaitre complètement de certaines préparations riches à l'origine. - 245 -

Pas plus que THIERS nous ne voulons sombrer dans le pessimisme et, tout en connaissant les insuffisances et les limites de l'enquête diététique nous lui reconnaissons une valeur statistique indéniable.
Nous avons d'ailleurs, comme de nombreux auteurs, utilisé nos résultats, non dans leur valeur absolué mais par rapport aux taux recommandés.

Ceci appelle de nouvelles réserves.
La délimitation arbitraire des groupes de sujets selon le pourcentage de la ration vitaminique qu'ils absorbent, ne tient aucun compte du besoin réel du sujet tel qu'il peut être estimé en fonction de son alimentation (une alimentation hyperglucidique impose des apports B1 renforcés.)

De nombreux autres facteurs influent probablement et ne sont pas connus.
De plus le critère d'apport normal qui a été retenu - 325 - correspond à de jeunes américains actifs et en bonne santé ce qui n'est pas, loin s'en faut, l'état habituel des sujets étudiés. Les malades ayant dans l'ensemble des besoins plus élevés, on peut considérer que les taux recommandés sont légèrement insuffisants et par conséquent la fréquence de la déficience d'apport est plus grande qu'il n'apparait à l'examen de nos résultats.

L'enquête diététique par interrogatoire, bien que moins précise que les enquêtes pesées avec analyse des aliments, est la seule utilisable chez un grand nombre de sujets.
Si les valeurs précises obtenues ne constituent qu'une approximation, l'interprétation statistique des résultats permet de constater que ces résultats ont une valeur indéniable.

II – 2 – ENQUETE CLINIQUE

peut également être critiquée:

l'établissement du questionnaire a répondu à plusieurs préoccupations:

détecter éventuellement des signes de déficience connus

rechercher systématiquement un certains nombres d'autres symptômes reconnus pour faire partie de syndrome général de malnutrition, mais qui pourraient éventuellement être rattachés à une déficience étudiée.

Le choix des symptômes est extrêmement large puisque, en plus de ceux qui sont normalement répertoriés, la possibilité de noter d'autres symptomes était laissée à l'enquêteur

En fait, si la méthode employée répond assez exactement aux objectifs fixés, une nouvelle analyse des renseignements collectés devrait permettre d'envisager cette partie de l'enquête, sous un tout autre angle: seuls les signes considérés comme caractéristiques pourraient être pris en considération et le calcul de leur significativité par rapport aux critères biologiques interviendrait dans un second temps

Quoiqu'il en soit, l'absence de critères cliniques connus de déficience vitaminique modérée, nous imposait cette méthode qui nous a permis de reconnaitre quelques symptômes classiquement non spécifiques et auxquels une plus grande attention devrait être portée, en attendant que des études plus approfondies en fixent la valeur.

De toute façon, il est bien connu que la plupart des signes pris isolément n'ont qu'une valeur modérée.
Ainsi les signes généraux, s'ils semblent assez caractéristiques des déficiences étudiées, peuvent se rencontrer dans de multiples circonstances.

L'anorexie des carences B1 a pendant longtemps été source d'erreurs expérimentales; les animaux carencés diminuant spontanément leur alimentation, la déficience d'apport est souvent plus grave que prévu.
La diminution des apports entraine certes une perte de poids mais celle-ci intervient aussi chez l'animal carencé et gavé L'anorexie apparait donc à la fois comme un symptôme de déficience et un facteur étiologique de cette carence.

L'asthénie est chez les malades hospitalisés un symptôme d'une banalité certaine. Elle peut évoquer une avitaminose - 50 - mais est loin d'être spécifique.

Les crampes musculaires sont parfois soulagées par la B2 244 - 306 - mais de nombreux autres facteurs interviennent dans leur genèse; en particulier des perturbations des métabolismes calcique, magnésien, potassique.

Parmi les symptômes neuro-psychiatriques systématiquement recherchés, ceux qui correspondent aux polynévrites sont spécialement intéressants. Le nombre important de diabétiques que comportait cette étude explique probablement le fait que ces polyneuropathies ne sont pas en rapport avec le statut biochimique. Tous les auteurs s'accordent à reconnaitre à la polynévrite diabétique une origine métabolique sans rapport avec les vitamines.

L' état de dépression apparait très fréquemment chez nos malades, le séjour à l'hôpital est le plus souvent le facteur déclenchant. On a cependant décrit des troubles émotionnels, type dépressifs, signalés avec des sensations d'angoisse, de malaise, une irritabilité et des troubles de la mémoire, comme représentant les premiers signes neurologiques de la déficience B1. - 353 -

Les paresthésies, hyperesthésies, et la perte des sensations vibratoires des extrémités inférieures apparaissent ensuite et précèdent le stade où les réflexes rotuliens et achiléens sont perturbés. Le stade de la paralysie proprement dite est très tardif. Pour nous la polynévrite confirmée correspondait au stade où les reflexes sont perturbés.
Pour certains auteurs la neuropathie alcoolique périphérique est due à un apport insuffisant en thiamine - 344 -
Pour d'autres - 223 - l'augmentation des besoins en thiamine du fait du déséquilibre de la ration découlant des calories d'origine alcoolique, est en fait responsable.

Dans les divers autres symptômes notés, les délires hallucinatoires par déprivation d'alcool, correspondent souvent à des carences B1 associées au sevrage alcoolique - 226 - 289 et à d'autres déficiences vitaminiques en particulier en pyridoxine, acide nicotinique pouvant expliquer les manifestations pellagroides que l'on rencontre parfois dans l'éthylisme chronique - 240 - Ces manifestations pellagroides mettent l'accent sur l'importance des inter-relations vitaminiques. - 376 - 377 -

En dehors de la thiamine, la riboflavine dont l'essai thérapeutique semble concluant dans le syndrome des pieds brûlants - 307 - peut entrainer chez l'animal carencé d'authentiques neuropathies.

La carence en pyridoxine est connue pour entrainer des troubles convulsifs chez l'enfant. Les premières observations ont porté sur des enfants recevant un lait dépourvu de pyridoxine. Elles ont été confirmées par des essais chez des déficients mentaux de régimes carencés B6 - 362 - qui au bout de deux mois entrainent chez un des sujets des crises convulsives, les altérations hématologiques apparaissent plus tardivement.

La sélection des signes ophtalmologiques sur lesquels de nombreux auteurs, étudiant les carences vitaminiques, ont insisté nous a amené à regrouper divers signes de sens différents comme : fatigue visuelle, photophobie, héméralopie, connus pour correspondre à des déficiences vitaminiques très diverses B2 et A en particulier, mais aussi à d'authentiques défauts dans la vision ou le surmenage visuel.

Les troubles visuels propres aux diabétiques ont été regroupés dans l'interrogatoire spécifique de ces malades.
Nous ne pouvons étudier tous les troubles oculaires induits par les carences vitaminiques. Chez le chien - 524 - l'ariboflavinose peut entrainer des opacités cornéennes dans presque 50% des cas.
l'iritis est signalée comme faisant partie des signes de carence, la blépharite, l'hypervascularisation de la conjonctive plus ou moins accompagnée de larmoiement , de photophobie, de brûlures oculaires et de baisse de l'acuité visuelle, sont le plus souvent les premiers signes constatés dans les ariboflavinoses expérimentales. L' atrophie optique est le signe d'une carence grave - 337 - mais ces atteintes oculaires répondent à de trop nombreuses autres étiologies: infectieuses et allergiques en particulier pour pouvoir être considérées comme spécifiques.

Les signes dermatologiques retenus semblent plus caractéristiques: le retard de cicatrisation signalé dans de nombreux cas de déficience nutritionnelle (vitaminique et protéique) existe également avec une grande fréquence, chez les diabétiques et dans certaines autres maladies endocriniennes.

La dermite périnéale est un symptôme extrêmement classique de déficience B2 mais elle peut être secondaire à des atteintes infectieuses banales, mycosiques, parasitaires, voire à des troubles psychiques.

La dermite séborrhéique des ailes du nez et des sillons naso labiaux parait assez caractéristique de l'ariboflavinose. Son aspect particulier doit attirer l'attention: cette dermite respecte le cou, le cuir chevelu et la nuque, se présente comme une fine desquamation légèrement crouteuse sur un fond faiblement érythémateux - 353 -; elle peut revêtir un aspect en aile de papillon.

Cependant la forme complète de cette dermite est très rare et les formes frustes admettent d'autres étiologie, telle que la séborrhée simple.

L'association de cette dermite des ailes du nez à une dermite du scrotum et des régions périnéales et périvulvaire (syndrome uro-génital de NAIR) est considérée comme très caractéristique de l'ariboflavinose - 382 -

Quant aux comédons, ils constituent un signe d'une grande banalité , en rapport certes, avec certaines avitaminoses mais aussi avec l'hygiène cutanée et de nombreux facteurs nutritionnels, endocriniens, météréologiques etc...

Il faut signaler que des sujets soumis à un régime carencé en B6 avec, de plus, administration de désoxy-pyridoxine présentent en deux ou trois semaines des lésions cutanées de type séborrhéique développées autour des yeux, du nez, de la bouche - 292 - on peut également noter l'apparition d'un cheilosis voisin de celui de la carence B2 et une glossite similaire à celle que l'on observe dans la carence en niacine; on constate parallèlement une dépression du système lymphoïde. - 366 -

au niveau des lèvres
le cheilosis et les rhagades sont deux formes d'atteintes des lèvres - 77 - classiquement attribuées aux déficineces vitaminiques
Ces lésions que topographiquement on peut limiter à la partie colorée des lèvres seraient différentes, selon qu' elles répondent à des facteurs exogènes ou endogènes - 273
Quand elles sont exogènes (d'origine atmosphérique) en particulier - 170 - elles sont étendues, enflammées, suintantes.
Quand elles sont endogènes , elles sont transversales et le plus souvent strictement limitées.
Le rôle de la carence B2 est retenu par la plupart des auteurs - 382 - 248 - avec souvent une déficience B6 associée - 382 - 248 - 337 -

La perlèche constitue un signe d'ariboflavinose - 382 - 248 337 - considéré comme caractéristique. Dans une revue générale consacrée à ce symptôme - 273 - l'auteur signale:
la fréquence de la perte des dents parallèlement à la perlèche, qu'il trouve dans 18% des cas (chez 339 sujets) mais il constate que chez les sujets étudiés, les taux sériques de B1 et B2 sont généralement bas, bien que l'on rencontre rarement d'autres signes de déficience vitaminique
l'angular stomatitis est le premier signe clinique noté chez des volontaires humains soumis à un régime déficient B2 - 204 -.

au niveau de la langue et des gencives:
l'éventail des symptômes recherchés a été volontairement limité à la recherche du:
saignement des gencives, que l'on rencontre souvent dans le scorbut , les gingivites, les troubles de la coagulation

de la glossodynie, sans tenir compte des nuances qui ont été décrites avec détail concernant la couleur, la topographie, la forme et l'étendue de la glossite qui, par leur caractère particulier peuvent évoquer des déficiences en riboflavine niacine, acide folique, vitamine B12, protéines etc...
des aphtes,
de la rhinite marginale.

Mais si l'on considère tous ces signes muqueux, force est bien de reconnaitre que de très nombreux facteurs interviennent dans leur genèse:
du point de vue nutritionnel, les perturbations du métabolisme du fer, de la vitamine B12, de la niacine dans les allergies, les mycoses - 80 - dans les affections à germes banals survenant souvent à l'occasion d'une mauvaise hygiène bucco-dentaire, surtout quand il existe des prothèses - 349-281 - peuvent entrainer une perlèche.

Il en est de même des chéilites - 363 - 289 - qui semblent assez caractéristiques de la carence B2 plus ou moins associée à la carence B6 - 382 - alors que les glossites, quand elles sont d'étiologie carentielle vitaminique, sont le fait de la B6 ou de la niacine.

Les signes concernant la denture
sont difficiles à répertorier étant donné l'état affligeant de la denture des sujets étudiés.
les caries multiples peuvent relever d'un grand nombre d'étiologies, dans lesquelles la malnutrition occupe une place prépondérante (troubles du métabolisme phosphocalcique, du fluor); le rôle de la carence en vitamine B6 est retenu par certains auteurs - 196 - comme facteur pathogénique possible de la carie dentaire.
en effet, la carie est beaucoup plus rare chez les sujets traités par la B6 ou ceux qui en consomment beaucoup comme les enfants cubains qui absorbent de la canne à sucre Cependant certains auteurs n'admettent qu'avec de grandes réserves, cette explication pathogénique - 184 - 419 - des travaux portant sur des sujets exposés à la déficience B6 en particulier tuberculeux traités à l'INH ou sur des malades atteints d'anémie pyridoxinosensible - 190 -; ils ont démontré qu'il n'y a pas plus de caries chez ces sujets que chez les autres.

En ce qui concerne la parodontose, classiquement considérée comme signe de scorbut, elle est difficile à distinguer des gingivites simples.
La perte totale des dents est le plus souvent en rapport avec un geste thérapeutique et il serait intéressant d'étudier la fréquence des glossites, perlèche et cheilosis en fonction de ce facteur qui semble déterminant - 349 - 281 - 363 - 289 -

Les signes génitaux enfin peuvent apparaitre également dans le cadre des déficiences vitaminiques graves, mais on ne peut absolument pas les considérer comme spécifiques car ils ne sont évocateurs que dans un nombre de cas très limité.

II – 3 – ENQUETE BIOCHIMIQUE

La comparaison de nos résultats avec la littérature n'est pas toujours aisée; les méthodes employées diffèrent sensiblement et surtout les populations étudiées ne sont pas superposables.

Nos malades n'ont pas été sélectionnés selon des critères statistiques, nous les avons testé au hasard.

Si l'on compare nos résultats avec ceux qui ont été publiés il apparait que les vieillards qui ont fait l'objet d'un très grand nombre d'enquêtes, sont sensiblement dans la même situation vitaminologique.

Les enquêtes qui intéressent des sujets hospitalisés, n'interessent en général pas les mêmes catégories de malades que les notres ou portent sur des nombres restreints.
Ces restrictions d'ordre statistique concernant les échantillons étudiés et le nombre de sujets étant posées, les résultats de la littérature sont assez comparables aux notres.

Un certain nombre de critiques peuvent cependant être opposées au principe des évaluations de fonctions enzymatiques en vitaminologie.

L'activité enzymatique est une mesure difficile. Elle dépend d'un grand nombre de facteurs et particulièrement de la quantité d'apoenzyme disponible (facteur génétique, niveau de l'utilisation enzymatique, niveau de la synthèse protéique), de la présence de tous les cofacteurs de la réaction.

En plus de la présence de tous les cofacteurs de la réaction (ions divers et vitamines activées) l'activité enzymatique est liée à la quantité d'apoenzyme disponible.

A ce niveau interviennent donc des facteurs génétiques et nutritionnels (importance de la synthèse protéique) d'une part et d'autre part des phénomènes d'induction enzymatique liés aux habitudes alimentaires.

On a pu démontrer - 207 - que, lorsque les apports thiaminiques sont élevés, le niveau d'activité de la transcétolase hépathique varie avec la composition glucidique du régime: le fructose induit le niveau d'activité le plus élevé chez la rate.

Le calcul du coefficient d'activation de la réaction met à l'abri des erreurs liées à la quantité variable d'apoenzyme disponible. En effet, il s'agit du rapport entre l'appréciation de l'activité enzymatique mesurée dans les mêmes conditions avant et après saturation par le coenzyme.

L'appréciation de l'activation enzymatique par le coenzyme vitaminique permet - elle, en dehors de tout problème de méthodologie, de déterminer l'influence de la carence enzymatique sur l'organisme entier?

En première approximation on peut dire que les résultats obtenus permettent de déterminer si l'imprégnation vitaminique du sujet est optimale.
Le coefficient d'activation est d'autant plus haut que la déficience est plus marquée, mais l'appréciation ne porte que sur le retentissement biochimique "localisé" à une réaction.

Des réactions de compensation peuvent se développer: hyperactivité ou développement de voies métaboliques concurrentes et n'utilisant pas le même enzyme peuvent dans la plupart des cas masquer le déficit qui ne se manifeste pas sur l'organisme entier. La déficience peut le plus souvent être décelée de manière indirecte, une proportion anormale d'un constituant intermédiaire (acide pyruvique) peut apparaitre sans que cependant le résultat final (glycolyse ici) soit sensiblement modifié.
On a enfin pu démontrer - 429 - que l'oxydation de l'acide pyruvique était abaissée in vitro dans les tissus provenant de rats carencés en thiamine mais que, par contre, in vivo l'oxydation de l'acétoglutarate n'était pas influencé par la carence.

La déficience biochimique a-t-elle un retentissement clinique?

La réponse n'est pas univoque, elle dépend de l'espèce choisie, du type et de la gravité de la déficience
Chez le jeune rat, par exemple, l' arrêt de la croissance qui est le premier signe clinique constaté dans la déficience B1, est précédé par la diminution de l'activité de la transcétolase - 48 - qui aboutit à une accumulation de pentose dans les érythrocytes.

Dans l'ensemble les méthodes biochimiques ont un pouvoir révelateur plus précoce que les méthodes cliniques.
Comme l'a écrit TH. TERROINE - 376 - dans une revue générale consacrée à cette question
" Il y a souvent désaccord entre les variations enzymatiques mesurées in vitro et les caractéristiques de l' animal vivant"
Elle suggère plusieurs explications à ce fait:
persistance d'une activité enzymatique suffisante pour faire face aux besoins,
suppléance par d'autres organes ou,
existence d'autres voies métaboliques.
les données expérimentales ne doivent pas être transposées directement à l'homme: " le terme de vitamine doit toujours être considéré par rapport à une espèce donnée " - 276 -

Du fait reconnu par la plupart des auteurs, que les mesures biochimiques sont généralement les plus précoces, sensibles et fidèles, découle une difficulté supplémentaire: cette sensibilité n'est-elle pas excéssive, dans la mesure où l'organisme entier n'en parait pas incommodé, peut-on parler de carence ou tout au moins de déficience? En bref

Comment fixer les limites du normal et du pathologique?

Trois procédés pourraient être utilisés ici:

La recherche de corrélations entre le statut biochimique et la clinique, dont nous avons vu le retard et le manque de spécificité.

L'étude des corrélations entre biochimie et apport diététique, sans perdre de vue que ces derniers restent imprécis et que, comme pour la biochimie, le problème de l'apport optimal reste posé.

La détermination, selon des critères purement statistiques des limites de la normale.

Ce problème de la délimitation entre les états normaux et pathologiques, est quotidien en biologie et en médecine Malgré son apparente précision la vitaminologie n'en est pas exempte.
La relativité des résultats ne doit pas rendre pessimiste mais inciter à la reflexion sur la conception même de la carence; elle doit déboucher sur une définition large et nuancée des états de déficience nutritionnelle qui entrainent à un fonctionnement non optimal de l'organisme.

÷

chapitre III

PERSPECTIVES

III.1 Reflexions sur la notion de carence

III.2 Perspectives ouvertes

CHAPITRE III

III – 1 – REFLEXIONS SUR LA NOTION DE CARENCE

La carence est une maladie survenant du fait d'une insuffisance en vitamine, due à un défaut d'apport, d'absorption, de stockage, de transformation ou à une augmentation des besoins, mais guérissant par administration de la ou des vitamines incriminées.

Cette définition reste valable pour un certain nombre d'états, états rares ou exceptionnels dans nos pays, se développant au cours d'affections graves ou d'ethylisme très important.

Ce type de déficience se traduit par un certain nombre de signes cliniques plus ou moins évidents et pathognomoniques qui correspondent généralement à un état de malnutrition grave n'affectant pas qu'une seule vitamine.

La déficience vitaminique observée le plus souvent dans cette enquête est très différente: elle est fréquente, elle n'entraine pas de cortège symptômatique particulier. Cependant elle s'accompagne assez souvent de quelques symptômes peu spécifiques.

Parmi les nombreux symptômes étudiés trois ou quatre s' accompagnent d'une augmentation significative de la fréquen ce de la déficience biochimique et peuvent, de ce fait, être considérés comme des signes d'appel. Les plus intéressants de ces symptômes paraissent être : l'hypervascularisation de la conjonctive, l'eczéma séborrhéique des ailes du nez et des sillons naso-labiaux, l'asthénie et l'anorexie.

En dehors de ces quelques symptômes, on constate plus souvent chez les déficients que chez les autres, une insuffisance dans l'apport alimentaire en vitamines.

La seule expression réelle et mesurable de la déficience reste de nature biochimique. La déficience entraine une dépression de certaines activités enzymatiques susceptible de retentir sur l'ensemble du métabolisme.

C'est à dire que, dans la plupart des cas, diagnostiquer la carence à ce stade, revient à faire le diagnostic d'une maladie qui pourrait apparaitre.

La déficience biochimique correspond-elle à une maladie? On ne peut l'affirmer cependant, force est de constater que le déficient a, plus que les autres, des symptômes cliniques, un défaut d'apport.
Si donc la déficience biochimique ne constitue pas en elle-même un état de carence au sens ancien du terme, elle s'accompagne d'un malaise général qui peut favoriser l'explosion de maladies ou en aggraver l'évolution.

Notre but doit être, dans toute la mesure du possible, d'assurer un statut biochimique correct aux malades pour obtenir un fonctionnement aussi parfait que possible du métabolisme.

Sous cet optique, la carence apparait donc comme un fonctionnement incorrect de l'organisme au niveau de ses structures les plus intimes: les enzymes par le biais de déficience vitaminique voient leur activité altérée.

III – 2 – PERSPECTIVES OUVERTES

Devant l'importance des perspectives qui se dégagent de ce travail, il semble que l'on doive se limiter à un certain nombre de travaux précis:
amélioration des techniques d'enquête diététique, qu'il faut s'appliquer à étalonner au moyen d'études pesées simultanées;
mise à jour des tables de composition par analyse de produits prélevés dans l'assiette du consommateur.

Du point de vue clinique, la détermination d'états de déficience clinique, ne parait pas pouvoir faire l'objet de grands perfectionnements, mais quelques symptômes méritent d'être mieux étudiés, en particulier l'hypervascularisation de la conjonctive.

Du point de vue biochimique, les méthodes fonctionnelles doivent pouvoir être étendues à d'autres vitamines.
L'étude de variations du métabolisme vitaminique, selon le sexe parait intéressante surtout pour la vitamine C.
Les techniques employées paraissent utilisables en dehors du contexte de la recherche.

En ce qui concerne les applications pratiques enfin, la constatation de l'existence d'états de déficience vitaminique, doit certes entrainer une correction pharmacologique de ces états mais plus encore, étant donné leur fréquence, inciter à la réflexion sur leur étiologie.

A ce titre, la comparaison des groupes pathologiques permet de dégager quelques notions sur l'étiologie de ces déficiences

La plupart d'entre elles sont imputables à des défauts d'apport, dont un bon nombre, sont le fait de l'anorexie. Cependant, il existe également parmi les déficiences un grand nombre qui sont dues à des défauts métaboliques concernant l'absorption, le stockage ou la transformation des vitamines.

Ces points mériteraient d'être approfondis au moyen de techniques similaires à celles que nous avons employées, mais où, au diagnostic de la déficience, succéderait un temps de thérapeutique par diverses voies, avec étude de leur effet biochimique.

Ces recherches débouchent directement sur la pratique et ne deviennent possibles que grace à la mise au point, par des chercheurs fondamentalistes à qui nous avons rendu hommage, des techniques fonctionnelles qui ont été employées ici.

Conclusion

CONCLUSION

Notre étude a porté sur 656 malades hospitalisés dans les services d'endocrinologie et de gastro-entérologie de l' Hôpital de la Conception à Marseille.

L'enquête a comporté trois volets:

- diététique: enquête par interrogatoire avec calcul de la ration vitaminique journalière moyenne à l'aide de tables de composition des aliments.

- Clinique: interrogatoire et examen systématique du malade comportant une recherche de symptômes considérés comme caractéristiques de carence vitaminique. Le malade est à cette occasion classé dans un des groupes pathologiques prévu: diabétique, hépatologique, gastro-entérologique, témoin exempt d'affection endocrinienne métabolique ou digestive décelable.

- biochimique: utilisant des tests fonctionnels pour les vitamines B1, B2, B6;
respectivement : test d'activation de la transcétolase érythrocytaire par la thiamine pyrophosphate;
test d'activation de la glutathion réductase érythrocytaire par la flavine adénine dinucléotide;
test d'activation de la glutamate oxaloacétate érythrocytaire transaminase par le pyridoxal 5' phosphate.
La vitamine C a été dosée dans le plasma.

Les résultats recueillis permettent de confirmer la valeur de la méthode; il existe en effet des corrélations significatives entre les trois parties de l'enquête.
En dehors de la pyridoxine, pour laquelle les résultats sont difficiles à interpréter, il existe des corrélations statistiquement significatives entre :
le niveau des apports et le statut biochimique
l'état clinique et le statut biochimique
le niveau des apports et l'état clinique.

Les apports recommandés ne sont couverts que dans

42% des cas pour la thiamine,
55% des cas pour la riboflavine
47% des cas pour la pyridoxine
90% des cas pour l'acide ascorbique.
Ces apports sont inférieurs à 50% du taux recommandé dans 19%, 11%, 15% des cas respectivement pour la B1, B2, B6.
Un réel problème d'apport vitaminique existe donc pour les malades étudiés.

Du point de vue clinique:

le nombre de symptômes rencontrés est en moyenne plus grand chez les sujets qui ont des apports bas ou un statut déficient. Les symptômes géneralement considérés comme caracté ristiques de la carence vitaminique ne paraissent pas avoir de relations significatives avec la déficience biochimique. Dans de rares cas, nous avons trouvé une correspondance entre le statut biologique et un symptôme clinique de malnutrition.

Du point de vue biochimique:

une déficience existe dans:
33% des cas pour la thiamine; cette déficience est sévère dans 25% des cas pour la B1
11% des cas pour la B2
25% des cas pour la B6
14% des cas pour la vitamine C.

Il existe pour les vitamines B1, B2, B6 et C une relation statistique entre la fréquence de la déficience d'apport ou de la déficience biochimique et le nombre de symptômes cliniques. Les sujets qui présentent 2,3,4,5 ou 6 symptômes sont significativement plus souvent déficients que ceux qui présentent 0 ou 1 symptôme.

Les corrélations qui existent entre les apports et le statut biochimique ont été détaillées. On peut noter que:
pour la B1 quand
l'apport est normal le statut est normal dans 71% des cas et pathologique dans 21% des cas.
l'apport est bas le statut est normal dans 49% des cas et pathologique dans 42% des cas.

pour la B2 quand
l'apport est normal le statut est normal dans 93% des cas et pathologique dans 7% des cas.
l'apport est bas le statut est normal dans 75% des cas et pathologique dans 25% des cas.

pour la vitamine C quand
l'apport est normal le statut est normal dans 71% des cas et pathologique dans 12% des cas
l'apport est bas le statut est normal dans 11% des cas et pathologique dans 50% des cas.

Le niveau significatif est atteint pour ces trois vitamines.

La comparaison entre les groupes pathologiques met en évidence le statut spécialement défavorable des malades hépato-gastro-entérologiques, tant du point de vue des apports que du statut biochimique.
Les diabétiques, qui sont soumis à une surveillance médico-diététique représentent le groupe de malades le mieux équilibré du point de vue vitaminologique.
Un groupe de 75 cirrhotiques a pu être étudié.

La vitaminothérapie, qui avait été proposée, dans un grand nombre de maladies ou de symptômes reposait sur des arguments physio-pathologiques contestables; elle n'a pas répondu aux espérances, que l'on avait pu fonder sur elle.
La vitaminologie dans son ensemble en a souffert;les medecins déçus, en abandonnant les utilisations thérapeutiques ont souvent oublié les vitamines elles-mêmes.
L'approche de la vitaminologie, par son aspect métabolique, a donné un regain d'actualité à cette question. Cependant des nombreux travaux réalisés, bien peu portent sur l'homme or on sait maintenant, que la notion de vitamine est à considérer par rapport à une espèce donnée.

Notre étude permet d'affirmer que, des déficiences vitaminiques existent effectivement, qu'elles n'ont pas d'expression clinique définie, mais qu'elles coincident avec un état de nutrition imparfait sans symptomatologie clinique réputée spécifique de carence vitaminique.

La nature et l'origine de ces déficiences restent obscures dans bien des cas; cependant la plupart des déficiences observées ici, sont le fait de défauts d'apport.

Un certain nombre de points reste à préciser et la recherche de critères cliniques de déficiences doit être poursuivie.

A la lumière des résultats obtenus, il apparait que la notion de carence doit être entièrement repensée.
L'expression moderne de la carence vitaminique étant essentiellement biochimique, on pourrait parler de carence infra clinique.

Le terme de sub-carence employé parfois, nous parait correspondre à des états de déficiences marginales qui posent en fait le problème de la détermination des frontières biochimiques. En dehors de la thiamine, pour laquelle on ne trouve pas de différences entre les groupes à statut normal et à statut déficient marginal, ce problème parait avoir été assez bien résolu ici. Les critères retenus restent arbitraires, cependant l'existence de corrélations significatives entre les diverses parties de l'enquête est à cet égard intéressante.

Du point de vue pratique quelle attitude adopter devant des déficiences dont l'expression évidente n'est que biologique, et dont, par conséquent, le diagnostic ne s'impose nullement

Traiter systématiquement les sujets exposés et présentant deux symptômes ou plus, parait la solution la plus logique. A cet égard, la vitaminothérapie représente un adjuvant précieux du traitement des affections gastro-entérologiques

Il ne peut être question d'administrer ces vitamines dans un but prophylactique: une telle attitude déséquilibrant la ration vitaminique, pourrait révéler des déficiences marginales ou même créer d'authentiques déficiences par le biais des interrelations vitaminiques.

Par contre la surveillance régulière du niveau vitaminique de la ration alimentaire s'impose. Les recherches concernant la teneur vitaminique des aliments permettent peu à peu de mettre à jour les tables de composition, en tenant compte des aspects récents de la technologie alimentaire.

La forme moderne de la déficience vitaminique apparait donc comme fréquente. Sa traduction est essentiellement biochimique, elle n'a pas d'expression clinique évidente; elle est le plus souvent due à un défaut d'apport. Son traitement est donc de nature diététique, dans la plupart des cas.
Une ration vitaminique suffisante permet le plus souvent une imprègnation convenable de l'organisme et, à cet égard, un état de santé optimum.

÷

1 - ABABEI L. , RAILEANU E. , TRANDAFIRESCU M. , CERNATESCU.D RELEANU L. ,
oxidative and glycolytic métabolic aspects in the érythrocytes of thiamine deficients rats.
Acta vitaminol. enzymol. , 1970, 24, 1.

2 - ABELE G. ,
Influence de la vitamine B6 chez les alcooliques.
Dtsch. Z. Ges. Gérichtt. Med. , 1956, 44, 717, 723.

3 - AKBARIAN M., TANKOPOULOS N.A. , ABELMANN W.H. ,
Hémodynamic studies in béribéri heart disease.
AM. J. Med. , 1966, 41, 197. ,

4 - ALFREY C.P. , LANE M. ,
the effect of riboflavin déficiency on érythro poïésis
Séminars Hémat. , 1970, 7, 49. ,

5 - ANDERSON C.M. , LANGFORD R.F. ,
Bactérial content of small intestine of children in health, in coeliac disease, and in fibrocystic disease of pancréas.
BRIT. Med. J. , 1958, 1, 803. ,

6 - ANDREWS J.D.B. ,
"Clinical signs and their true relationships to vitamin C déficiency". , in vitamin in the elderly exton
Smith A. N. , Scott D.L. , Bristol J. , WRIGHT and Sons edt 1968. ,

7 - APFELBAUM M. ,
"Alcool éthylique : problèmes nutritionnels et métaboliques
Encycl. Med. Chir. , Nutri, 1971, GLA. 4, 550 A 70. ,

8 - ASNIS R.E. ,
A Glutathione réductase from Eschérichia coli
J. Biol. Chem. , 1955, 213, 77. ,

9 - ASTIER M. , DUMAS. ,
"Besoins vitaminiques du sujet agé"
Ann. Hyg. L. Fr. ,Med et Nutr. , 1970, 6, 1. ,

10 - AUZEPY P. , GROSGOGEAT Y. , LEGUILLANT F. , MANIGANO G. , SARRAZIN A. ,
Les myocardiopathies alcooliques - étude clinique
Presse med. , 1969, 77, 1405. ,

11 - AXELROD A.E. , PROZANSKY J. ,
the role of vitamins in Antibody Production , vitamins and hormones, 1955, 13, 1. ,

12 - AXELROD A.E. , TRAKETELLIS A.C. ,
"Relationship of Pyridoxine to immunological phénoména"
Vitamins and hormones, 1964, 22, 591. ,

13 - BABCOCK M. J. , BRUSH M. , SOSTMAN E. ,
Evaluation of vitamins B6 nutrition
J. Nutr. , 1960, 70, 369. ,

14 - BAKER H. , SOBOTKA H. ,
Microbiological essay méthods for vitamins.
SOBOTKA H. , STEWART C.P. , Ed Académic Press Inc,
New-york, 1962, 173. ,

15 - BAKER E.M. , CANHAM J.E. , NUNES W.T. , SAUBERLICH H.E.
Mc DOWELL M.E. ,
Vitamin B6 requirement for adult men
Amer. J. Clin. Nutr. , 1964, 15, 59. ,

16 - BAKER H. , FRANCK O. , ZIFFER H. , GOLDFARE S. ,
LEEVY C.M. , SOBOTKA H. ,
Effect of hépatic disease on liver B complex vitamin
titres . Amer. J. Clin. Nutr. , 1964, 14, 1. ,

17 - BAKER R.N. ,
the transkétolase test in neurological disease.
Bull. Los angelès neuro Soc. , 1966, 31, 3. ,

18 - BAKER E.M. , SAUBERLICH H.E. , AMOS W.H. , TILLOTSON J.A.
Use of carbon 14 labeled vitamins in human nutrition
studies ; Pyridoxine and ascorbic acid. Amer. J. Clin.
Nutr. , 1966, 18, 302. ,

19 - BAKER E.M. , HODGES R.E. , HOOD J. , SAUBERLICH H.E. ,
MARCH S.C. ,
Métabolism of ascorbic -L-14C acid in expérimental human
scurvy. Amer. J. Clin. Nutr. , 1969, 22, 549. ,

20 - BAMJI M.S. ,
Glutathion réductase activity in red blood cells and
riboflavin nutritional status in humans.
Clin. Chim. Acta. Pays-Bas. , 1969, 26, n°2. , 263.

21 - BANGA I. , OCHOA S. , PETERS R.A. ,
Pyruvate oxidation in brain active form of vitamin B1 and
role of C4 dicarboxylic acids .
Biochim. J. , 1939, 33, 1099. ,

22 - BARTLEY W.H. , KREBS A. , O'BRIEN J.R.P. ,
Vitamin C requierements of human adults.
Spec. Rep. Ser. Med.Res. Com. London. , 1953, 280. ,
H.M. Stationery Office London

23 - BAYSAL A. , JOHNSON B. , YESS M. , LINKSWILLER M. ,
Vitamin B6 déplétion in man. Urinary vitamin B6 and 4
Pyridoxic acid, blood vitamin B6 pyridoxal phosphate
and transaminases. Fed. Proc. 1964, 23, 137. ,

24 - BAYSAL A. ,
Studies on vitamins B6 requirement of man. ,
Dissert. Abst. U.S.A. , 1965, 25, 12, partJ, 7234. ,

25 - BAYSAL A. , JOHNSON B.A. , LINKSWILER H. ,
Vitamin B6 depletion in man : blood vitamin B6, plasma pyridoxal phosphate, sérum cholestérol, sérum transaminases and urinary vitamin B6 and 4 pyridoxic acid.
J. Nutrition. , 1966, 89, 19 ,

26 - BEL A. , ALARY R. , DIETSCH R. , GIRARD M. ,
Hémochromatose et Anémie Megaloblastique Foliocurable.
Arch. Françaises. Mal. app. dig. , 1968, 57, 893 ,

27 - BERG R. , STOTZ E. , WESTERFELD W. ,
Alkohol metabolism in thiamin déficiency.
J. Biol. Chem. , 1944, 152, 51. ,

28 - BERMOND P. ,
Etude biologique des carences vitaminiques : B1, B2, B6 C, E. ,
Rev. Franc. Géronto. , 1969, 15, 1. ,

29 - BERNDT H. , KUTSCHE I. ,
Der einfluss von thiamintetrahydrofurfuryldisulfid (TTFD) auf den alkoholabbau.
Klin. Wschr. , 1967, 45, 685. ,

30 - BERTHAUX P. , BECK H. ,
Traitement, diététique en particulier, des carences alimentaires complexes du vieillard.
Rev du Prat. , 1967, 17, 2161. ,

31 - BESSEY O.A. , HORWITT M.K. , LONE R.H. ,
Dietary deprivation of riboflavin and blood riboflavin levels in man .
J. Nutr. , 1956, 58, 367. ,

32 - BEUTLER E. ,
Effect of flavin compounds on glutathion réductase activity : in vivo and in vitro studies.
J. Clin. Invest. , 1969, 48, 1957 ,

33 - BEUTLER E. ,
The correction of glutathion reductase déficiency by riboflavin administration.
J. Clin. Invest. , 1969, 48, 7a. ,

34 - BEUTLER E. ,
Glutathion reductase : stimulation in normal subjects by riboflavin supplémentation.
Science (USA). , 1969, 165, 613 ,

35 - BEUTLER E. ,
The effect of flavin coenzymes on the activity of érythrocytes enzymes .
Expérientia (Suisse). , 1969, 25, 804 ,

36 - BHUVANESWARAN C. , SREENIVASAN A. ,
Problems of thiamine déficiency stats and their amélioration.
Ann. N. Y. Acad. Sci. , 1962, 98, 576. ,

37 - BOFFA G.A. , GAUDIN-MARDING F. ,
Carence en pyridoxine et protéines seriques du rat blanc
Ann. Nutr. Alim. , 1965, 19, 623. ,

38 - BOISSIER J.P. ,
La pyridoxine : importance biologique, perspectives thérapeutiques .
Presse Med. , 1959, 67, 1395 ,

39 - BORGLIN N.E. ,
Serum transaminase activity and vitamin B6 in pregnancy.
J. Clin. Endocr. , 1958, 18, 878. ,

40 - BORGSTROM B. , DAHLQVIST A. , LUNDH G. , SJOVALL J. ,
Studies of intestinal digestion and absorption in the human.
J. Clin. Invest. , 1957, 36, 1521. ,

41 - BOOTH C.C. , TABAQCHALI S. ,
Les effets des bactéries sur l'absorption du grêle.
Rev. Medoco-chir. mal. Foie. Rate. Pancreas. , 1968, 1, 37. ,

42 - BORSOOK H. ,
Relation of vitamin B6 requirement to amount of diet
Vitamins and Hormones. , 1964, 22, 855. ,

43 - BOUR H. ,
Justification et limites de la vitaminothérapie.
Rev. Prat. , 1961, 11, 3153 ,

44 - BOUR H. ,
Vitamines et industrie.
Rev. Fse de diétetique. , 1970, 53, 26. ,

45 - BRESSARD M. , GRENIER de RUERE P. ,
Alimentation, boisson, tabac, etude d'un échantillon representatif de 706 hommes agés de 21 à 65 ans à Saint-Etienne.
Bull. Inserm. , 1971, 26, 95 ,

46 - BRIGDEN V.W. , ROBINSON J.F. ,
Alcoholic heart disease.
Brit. Med. J. , 1964, 2, 1283. ,

47 - BRIN M. , OLSON R.E. , STARE F.J. ,
Metabolism of cardia muscle: Pyridoxine déficiency.
J. Biol. Chem. , 1954, 210, 435. ,

48 - BRIN M. , SHOHET S.S. , DAVIDSON C.S. ,
Effect of thiamin deficiency on glucose oxidative parway of rat érythrocytes.
J. Biol. Chem. , 1958, 230, 319. ,

49 - BRIN M. , YONEMOTO R.H. ,
Stimulation of glucose oxidative pathway in human erythrocytes by méthylène blue.
J. Biol. Chem. , 1958, 230, 307. ,

50 - BRIN M. , TAI M. , OSTASHEVER A.S. , KALINSKY H. ,
The relative effects of pyridoxine deficiency on two plasma transaminases in the growing and in the adult rat
J. Nutr. , 1960, 71, 191. ,

51 - BRIN M. , TAI M. , OSTASHEVER A.S. , KALINSKY H. ,
The effect of thiamin deficiency on erythrocyte hemolysate transketolase.
J. Nutr. , 1960, 71, 273. ,

52 - BRIN M. ,
Dietary protein, riboflavin, pyridoxine and thiamin and rat erythrocytes transketolase.
Fed. Proc. , 1961, 20, 228. ,

53 - BRIN M. ,
Effect of thiamin deficiency and of oxythiamin on rat tissue transketolase.
J. Nutr. , 1962, 78, 179. ,

54 - BRIN M. ,
Erythrocyte transkétolase in Early thiamin deficiency.
Ann. N. Y. Acad. Sci. , 1962, 98, 528. ,

55 - BRIN M. ,
Thiamin deficiency and érythrocyte metabolism.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1963, 12, 107. ,

56 - BRIN M. , SYRACUSE N.Y. ,
Erythrocyte as a biopsy tissue for functionnal evaluation of thiamin adequacy.
JAMA. , 1964, 187, 762. ,

57 - BRIN M. , DIBBLE M.V. , PEEL A. , Mc MULLEN E. , CHEN N. , BOURQUIN A. ,
Some preminary findings in the nutritional status of the aged in onondaga country. New-york.
Am. J. Clin. Nutr. , 1965, 17, 240. ,

58 - BRIN M. ,
Biochemical methods and findings in U.S.A surveys.
Vitamins in the Elderly . Exton - Smith. A. N and Scott D. L. , Ed. Bristol: J. WRIGHT and Sons Ldt. , 1968, 25. ,

59 - BRIN M. ,
Transkétolase (Sédoheptulose-7-Phosphate : D. glyceraldehyde 3. Phosphate dihydroxyacétone transférase, E C 2.2.1.1 and the TPP effect in assessing thiamin adequacy.
Methods in Enzymal. , 1970, 18A, 125. ,

60 - BRINK A.J. , LOCHNER A. , LEWIS C.M. ,
Thiamine deficiency in beriberi heart disease.
S. African. Med. J. , 1966, 40, 581. ,

61 - BRO-RASMUSSEN F. ,
The riboflavin requirement of animal and man and associated relations.
Nutr, Abst, Rev, 1958, 28, 1. ,

62 - BROWN M.C. , Mc GRATH J.J. ,
Thiamin déficiency and expérimental cardiac nécrosis
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 1970, 135, 735. ,

63 - BRUBACHER G. , RITZEL G. , SCHLETTWEIN-GSELL D. ,
Uber die Versorgung eines ausgewâhlten Kollektios von Studenten mit einigen Nährstoffen durch die tagliche Nahrung II Blutchemische Vitaminanalysen.
Internat. Z. Vit. Forschung. , 1970, 40, 206. ,

64 - BRUN P. , MAINGUY P. ,
L'acide ascorbique dans l'alimentation.
Rev. Fse. Diét. ,1961, 19, 11. ,

65 - BRUNS F.H. , DUNWALD E. , NOLTMANN E. ,
Uber den stoffwechsel von ribose 5 phosphat in Hämolysaten .
Biochem. Z. , 1958, 330, 497. ,

66 - BUNCE G.E. , SAUBERLICH H.E. ,
Burma Nutrition Survey.
Report of ICNND. , 1961. ,

67 - BURCH G.E. , WALSH J.J. ,
Cardiac insufficiency in chronic alcoholism.
Amer. J. Cardiol. , 1960, 6, 864. ,

68 - BURCH H.B. ,
Méthods for détecting and évaluating ascorbic acid déficiency in man and in animals.
Ann. N. Y. Acad. Sci. , 1961, 92, 268. ,

69 - BURCH H.B. , LOWRY O.H. , BRADLEY M.E. , MAX P.F. ,
Hépatic métabolites and cofactors in riboflavin deficiency.
Amer. J. Physiol. , 1970, 219, 409 ,

70 - BURGESS R.C. ,
Béribéri
Fed. Proc. , 1958, 17, partII, 3. ,

71 - BUZARD J.A. , KOPKO F. , PAUL M.F. ,
Inhibition of glutathione réductase by nitrofurantoïn.
J. Lab. Clin. Med. , 1960, 56, 884. ,

72 - BUZARD J.A. , KOPKO F. ,
The flavin requirement and some inhibition caractéristics of rat tissue glutathiose réductase .
J. Biol. Chem. , 1963, 238, 464. ,

73 - BUZINA R. ,
Vitamin content of the diet and its relation to some biochemical parameters.
Intern. J. Vit. Nutr. Research. , 1970, 40, 551. ,

74 - BUZINA R. , JUSIC M. , BRODAREC A. , MILANOVIE N. , BRUDACHER C. , VUILLEUMIER J.P. , WISS O. , CHRISTELLER S. ,
The assessment of diétary intake of 24 Istrian Farmers comparison between the diétary intake and biochemical status of ascorbic acid, vitamin A, thiamin, riboflavin,
Intern. J. Vit. Nutr. Res. , 1971, 41, 25. ,

75 - BYRNE QUINN E. , FESSAS C. ,
Béribéri Heart Disease in London.
Brit, Med. J. , 1969, 4, 25. ,

76 - CAMPBELL J.A. , MORRISON A.B. ,
Some factors affecting the absorption of vitamins.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1963, 12, 162. ,

77 - CARTEAUD A. ,
Les Cheilites
Press. Med. , 1967, 75, 2763. ,

78 - CAUSSERET J. , MOCQUOT G. ,
Thermo et radiosensibilité des vitamines.
Ann. Nutr. Alim. , 1964, 18, C 267. ,

79 - CAUSSERET J. ,
Progrès en vitaminologie. Reunion du CNERNA 30 mai 1965
Ann. Nutr. Alim. , 1966, 20, 33. ,

80 - CAWSON R.A. ,
Denture Sore Mouth and Angular Cheilitis oral Candidiasis in adults.
Brit. Dent. J. , 1963, 115, 441. ,

81 - CHATTERJEE J.B. , KAR N.C. , GHOSH N.C. , GUHA B.C. ,
Aspects of ascorbic acid biosymthésis in animals.
Ann. N. Y. Acad. Sci. , 1961, 92, 36. ,

82 - CHATTERJEE A.K. , GHOSH B.B. ,
Effect of riboflavin déficiency on in vivo incorporation of C14 labelled alanine into liver glycogen.
Expérientia. , 1967, 23, 633. ,

83 - CHATTERJEE A.K. , GHOSH B.B. ,
Effect of riboflavin déficiency on free amino acid nitrogen concentration of lever, muscle, plasma.
Experientia. , 1968, 24, 786. ,

84 - CHENEY M.C. , CURRY D.M. , BEATON G.M. ,
Blood transaminase activities in vitamin B6 déficiency: spécificity and sensibility.
Canad. J. Physiol. Pharma. , 1965, 43, 579 ,

85 - CHENEY M.C. , BEATON G.H. ,
Assessment of vitamin B6 nutriture in prégnancy in the rat.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 1966, 120, 692 ,

86 - CHENEY M.C. , SABRY Z.I. , BEATON G.H. ,
Blood transaminase activities in vitamin B6 deficiency: effect of dépletion and répletion in the erythrocyte enzymes.
Canad. J. Physiol. Pharm. , 1967, 45, 343.,

87 - CHESLOCK K.E. , Mc CULLY M.T. ,
Response of human beings to low vitamin B6 diet.
J. Nutr. , 1960, 70, 507. ,

88 - CHONG Y.N. ,
Erythrocyte transkétolase activity.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1970, 23, 261 ,

89 - CHRISTENSEN S. ,
Studies on riboflavin métabolism in the rat. II métabolic flavin élimination after oral or intra-peritonéal administration of riboflavin 5'phosphate
Act. Pharm. (Kobenhaon) 1964, 405, 410. ,

90 - CLEGG H.M. , MISTRY H.B. , KODICEK E. ,
Amodified médium for lacto bacillus casei for the essay of B vitamins.
Biochem. J. , 1952, 50, 326. ,

91 - COIC Y. , FAUCONNEAU G. , TERROINE E.F. , KARLIN R. GUERILLOT-VINET S. , LECLERC A.M. , ADRIAN J. ,
C N C E R N A 1966
Influence des conditions de production de récolte et de stockage sur la composition chimique des céreales.
Ann. Nutr. Alim. , 1966, 20, 147. ,

91 bis - COLE M. , TURNER A. , FRANCK O. , BAKER H. , LEEVY C.M. ,
Observations on thiamin metabolism in Wernicke's encéphalopathy.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1966, 18, 303. ,

92 - COLLOMB H. , JACQUIN-COTTON L. , DUMAS M. ,
Les neuropathies nutritionelles.
Med. Afr. Noire. Sénégal. , 1969, 16, 597 ,

93 - COLMAN R.F. , BLACK S. ,
On the role of flavin adénine dinucléotide and thiol groups in the catolytic mechanism of Yeast glutathione réductase.
J. Biol. Chem. , 1965, 240, 1796. ,

94 - CONSOLAZIO C.F. , JOHNSON H.L. , KRZYWICKI H.J. , DAWS T.A. , BARNHART R.A. ,
Thiamine riboflavin and pyridoxine excrétion during acute starvation and calorie restriction
Am. J. Clin. Nutr. , 1971, 24 (9), 1060.

95 - COON W.W. , WOLFMAN E. F. ,
Thiamin déficiency in surgical patients.
Ann. Surg. , 1961, 154, 225. ,

96 - COON W.W. , BIZER L. S. ,
Subclinical thiamin déficiency in postopérative patients.
Surg. Gynec. Obstet. , 1965, 121, 37.

97 - COURSIN D.B. , LANCASTER P. ,
Convulsive seizures in infants with pyridoxine déficient diet .
J.A.M.A. , 1954 , 30, 5.

98 - COURSIN D.B. ,
Présents status of vitamin B6 Metabolism
Ann. J. Clin. Nutr. , 1961, 9 , 304.

99 - COURSIN D.B. ,
Vitamin B6 métabolism in infants and children
Vitamin and Hormones. , 1964, 22, 756.

100 - COURSIN D.B. ,
The nutritional nutrition survey in the United States.
Inter. J. Vit. Nutr. Res. , 1970, 40, 541.

101 - CROIZAT P. , VIALA J.J. , KARLIN R. , BRYON P.A. , REVOL L. ,
La pyridoxinémie après dose de charge, test de carence en vitamine B6, son intéret en hématologie à la lumière de 149 mesures.
Nouv. Rev. Fse. Hematol. , 1969, 9, 177.

102 - DAFT F.S. , SCHWARZ K. ,
Prevention of certain B vitamin deficiencies with ascorbic acid or antibiotics.
Fed. Proc. , 1952, 11, 200.

103 - DALDERUP L.M. , VAN DAM B.E. , KELLER G.H.M. , SCHOUTEN F. ,
Intake of vitamins and some other nutrients in aged people adults and children.
Inter. J. Vit. Res. , 1970, 40, 553.

104 - DATTA A.G. , RACKER E. ,
Participation of an active Glycololdehyde. Enzyme in the transkétolose. catalysed reaction.
Arch. Biochem. Biophys. , 1959, 82, 48.

105 - DATTA A.G. , RACKER E. ,
Méchanism of action of transkétolase.
J. Biol. Chem. , 1961, 236, 624.

106 - DEBEY H.J. , SNELL E.E. , BAUMANN C.A. ,
Studies on the inter relationship between Méthionine and Vitamin B6.
Jour. Nutr. , 1952, 46, 203.

107 - DEBRAY C. , CERF M. ,
Diagnostic clinique et biologique des malabsorptions d'origine intestinale.
Rev. Prat. , 1965, XV, 537 ,

108 - DEBRY G. , GUISARD O. , VINIAKER H. ,
Etude de la thiaminémie après administration unique ou répétée par voie orale de 5 benzoyl-thiamine chez les sujets normaux ou présentant une affection digestive.
Thérapic. , 1967, 22, 1165. ,

109 - DELANEY R.L. , LANKFORD H.G. , SULLIVAN J.F. ,
Thiamine Magnésium and plasma lactate anormalities in alcoholic patients .
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 1966, 123, 675. ,

110 - DELAUNAY A. ,
Carences nutritionnelles et résistance aux infections .
Ann. Nutr. Alim. , 1964, 18, 1. ,

111 - DELMONTE L. , EYQUEM A. , ASCHKENASY A. ,
Recherches sur le comportement immunologique du rat blanc carencé en protéines.
Ann. Institut Pasteur. , 1962, 102, 420. ,

112 - DEPARIS M. , GROSGOGEAT Y. , AUZEPY P. ,
Coeur des cirrhoses alcooliques et myocardiopathies alcooliques .
Presse. Med. , 1969, 77, 1403. ,

113 - DEROT M. , JACOBS. ,
Avitaminose et réanimation .
Rev. Fse. Diet. , 1965, 35,

114 - DEROT M. , DAUCHY F. , MODARA M. , PIGUET H. ,
Etude analytique des vitamines .
G. M. de France. , 1966, 73, 4 701 ,

115 - DEROT M. , MOREL-MAROGER A. , JACOBS C. ,
A propos de trois cas d'avitaminose aigue B1 observés dans un centre de réanimation .
Jour. Med. , 1969, 140, 627. ,

116 - DEUTSCH M.J. , WEEKS C.E. ,
Microfluorométric Assay from Vitamin C.
Journal of A.O.A.C. , 1965, 45,1 248,

117 - DEWHURST W.G. , MORGAN H.G. ,
Importance of urine volume in Assessment of thiamin déficiency.
AM. J. Clin. Nutr. , 1970, 23, 379. ,

118 - DIBBLE M.V. , BRIN M. , MC MULLEN E. , PEEL A. ,
CHEN N. ,
Some préliminary Biochemical Findings in junior High School Children in Syracuse and Onoudoga Country New - York.
Am. J. Clin. Nutr. , 1965, 17, 218. ,

119 - DIBBLE M.V. , BRIN M. , THIELE V.F. , PEEL A. ,
Mc MULLEN E. , CHEN N. ,
Alstract. Article intégral dans:
J. Am. Geria. Soc. , 1967, 15, 103. ,

120 - Diétary levels of Households in the U.S. , Spring 1965.
U.S. Département of Agriculture
A.R.S. , 1968, 62, 17. ,

121 - DISSELDUFF M.M. , MURPHY E. LA. C. ,
Leucocyte vitamin C levels in elderly patients with réference to diétary intake and clinical findings in vitamin in the elderly.
Exton. Smith. A.N. , and Scott D.L. , Wright Bristol 1968, 60. ,

122 - DIXON M. , WEEB E.C. ,
Orzymes (second ed)
New-York. Academic. Press. , 1964, 405. ,

123 - DOBERENZ A.R. , MILLER J.P. , VAN GREEN J.R. ,
BEATON J.R. ,
Vitamin B6 dépletion in women using oral contracepti ves as déterminated by érythrocyte glutamic pyruvic transaminase activities.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 1971, 137, 1100. ,

124 - DONALDSON R.M. ,
Flore intestinale et malabsorption.
Ann. Inter. Med. , 1966, 64, 947 ,

125 - DORRA M. , GOURGON R. , COUMEL P. , DYAN A. ,
SLAMA R. , BOUVRAIN Y. ,
A propos de 2 observations de Béribéri cardiaque/ remarque sur la physiopathologie des manifestations cardiaques chez les alcooliques.
Presse Med. , 1970, 78, 875. ,

126 - DREYFUS D.M. ,
Clinical application of blood transkétolase determinations.
New. Eng. J. Med. , 1962, 267, 596. ,

127 - DUBOS R. ,
Rôle biologique de la flore digestive.
Revue d'immunologie. , 1962, 26, 97 ,

128 - DUCHE G. , PERLES R. ,
Orientation pour un nouveau traitement des poly - nevrites éthyliques.
Presse Med. , 1970, 78, 2077. ,

129 - DUMAY M. ,
"Une erreur fréquente: insuffisance d'apport en vitamine C à la fin de l'hiver et au printemps".
Ann. Hygiène. Langue Fr. , 1967, 3, 101. ,

130 - DUPIN H. ,
Etude des besoins nutritionnels et des apports recommandés pour la couverture de ces besoins.
E.N.S.P. , Rennes 1970. ,

131 - DUPIN H. ,
Valeur des signes cliniques et biologiques pour le diagnostic des carences vitaminiques dans les pays en voie de développement.
Ecole Nationale de la Santé ed., 1970, 1, 36. ,

132 - DYMOCK I.W. ,
Ascorbic acid status of heathly old people.
Inter. J. Vit. Nutr. Res. , 1970, 40, 555. ,

133 - EDEL V. , LAFON J.C. , DUPUIS C. ,
Etude expérimentale du transit oesophagien dans l' avitaminose B complexe et dans l'avitaminose C.
Ann. Nutr. Alim. , 1965, 19, 675. ,

134 - EEG-LARSEN N. , SOLUMSMOEN B. ,
Dietary ascorbic acid intake of Norvégian Students
Inter. J. Vit. Nutr. Res. , 1970, 40, 546. ,

135 - EISENBERG S. ,
Cérebral blood flow and metabolism in patients with Delirium Tremens.
Clin. Res. , 1968, 16, 71. ,

136 - EMBREE L.J. , DREYFUS P.M. ,
Blood transkétolase determinations in nutritional disorders of the nervous system.
Trans. Ann. Neuro. Assoc. , 1963, 86, 36. ,

137 - EMERSON G.A. , KISHI H.S. , MORRILL B.J. ,
SNIPES J.W. , WALKER J.B. ,
Effects of low intakes of vitamin B6 upon diabetic and control rats.
Vitamins and hormones. , 1964, 22, 643. ,

138 - EVANS W. ,
Alcoholic cardiomyopathy.
Amer. Heart. , 1961, 61, 556. ,

139 - FABER S.R. , FEITLER W.W. , BLEITLER R.E. ,
OHLSON M.A. , HODGES R.E. ,
Amer. J. Clin. Nutr. , 1963, 12, 406. ,

140 - FASS S. , RIVLIN R.S. ,
Regulation of riboflavin metabolizing enzymes in riboflavin déficiency.
Amer. J. Physiol. , 1969, 217, 988 ,

141 - FELDHEIM W. ,
Changes in enzymes activities induced by nutrition nal deficiencies. Determination of the state of saturation with thiamin by biochemical méthods.
Inter. J. Vit. Res. , 1966, 36, 197. ,

142 - FENNELLY J. , BAKER H. , FRANCK O. , LEEVY C.M. ,
Deficiency of thiamin pyrophosphate apoenzyme in liver disease.
Clin. Res. , 1963, 11, 182. ,

143 - FENNELLY J. , FRANK O. , BAKER H. , LEEVY C.M. ,
Periphéral neuropathy of the alcoholic.
Brit. Med. J. , 1964, 2, 1290. ,

144 - FENNELLY J. , FRANCK O. , BAKER H. , LEEVY C.M. ,
Red blood cell-transketolase activity in malnourished. Alcoholics with cirrhosis.
Amer. J. Nutr. , 1967, 20, 946. ,

145 - FERRANDO R. , MAINGUY P. ,
L'évolution des vitamines en fonction des conditions de récolte et de conservation des denrées primaires des animaux destinés à la consommation de l'homme.
Ann. Nutr. Alim. , 1970, 24, B.445. ,

146 - FIDANZA F. ,
Source of errors in Diétary Surveys.
Inter. J. Vit. Nutr. Res. , 1970, 40, 545. ,

147 - FOLTZ E.E. , BARDOKA C.J. , IVY A.C. ,
Level of vitamin B complex in the diet as which detectable symptoms of deficiency occur in man.
Gastroenterology. , 1944, 2, 323. ,

148 - FOUCAULT J.P. , BERNARD J.P. , POTTER J.C. ,
Insuffisance cardiaque liée au béribéri chez un grand buveur de bière. Etude hémodynamique, guérison par la vitamine B1.
Coeur et Médecine interne. , 1970, 9, 553. ,

149 - FOWLNER N.O. ,
Classification et diagnostic différentiel des cardio-myopathies.
Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire
Friedlberg C.K et DonossE ed
Traduction MALOINE S.A Paris , 1964, 7, 5. ,

150 - FRENCH S.W. , MARCH M.E. ,

Proc. Soc. Exptl. Biol. , 1964, 115, 67. ,

151 - FRENCH S.W. ,
Effect of chronic éthanal ingestion on liver enzymes changes induced by thiamin, riboflavin, pyridoxine or choline déficiency.
J. Nutr. , 1966, 88, 291. ,

152 - FRIEDMANN T.E. , KMIECIAK T.C. , KEEGAN P.K. ,
SHEFT B.B. ,
The absorption, destruction and excrétion of orally administered thiamin by human subjects.
Gastroenterology. , 1948, 6, 323. ,

153 - FRIMPTER G.W. , ANDELMAN R.J. , GEORGE W.F. ,
Vitamin B6 dependency syndromes. New horizons in nutri tion.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1969, 22, 794 ,

154 - FROUSSARD-BLANPIN O. ,
Influence des vitamines du groupe B sur la protection exercée par l'organisme à l'égard de l'hyperammonié-mie du rat.
Thérapie. , 1965, 20, 753 ,

155 - GAILANI S. , HOLLAND J.F. ,
Biochemical and clinical studies of vitamin B6 in man.
Fed. Proc. , 1965, 24, 314. ,

156 - GABUZOA G. , DAVIDSON C.S. ,
Tryptophan and nicotinic acid métabolism in patients with cirrhosis of the liver.
Amer. J. Clin. nutr. , 1962, 11, 502. ,

157 - GANGULI N.C. , BANERJEE A.B. ,
Metabolic studies on scorbutic Guinéa pigs.
J. Biol. Chem. , 1961, 236, 979. ,

158 - GARSON P.E. , BREWER G.J. , ICKES C. ,
Decreased glutathione reductase with suceptibility to hémolysis.
J. Lab. Clin. Med. , 1961, 58, 804. ,

159 - GAUDIANO A. , NAUMOVÍC M. ,
Esame critico dei métodi di determinazione della thiamina secondo varie farmacopee.
Annali dell' Instituto superiore di Sanita.
1970, 6, 384. ,

160 - GAUDIN-MARDING F. , JACQUOT-ARMAND Y. , BOFFA G.A. , BLUM J.C. ,
Influence de la carence en riboflavine sur les protéine téines sériques du rat blanc.
Ann. Nutr. Alim. 1965, 19, 633. ,

161 - GAUSSEL A. ,
Vitamine B1 dans les produits céréaliers courants.
Bull. Inf. Labo. Coop. Anal. Rech. 1968, 58, 37. ,

162 - GERSHOFF S.N. ,
Vitamine B6 and oxalate métabolism.
Vitamins and Hormones 1964, 22, 581. ,

163 - GILBERT V.E. , SUSSER M.C. , NOLTE A. ,
Deficient thiamine pyrophosphate and blood Alpha Kétoglutarate- pyruvate relationships during fébrile human infections.
Métabolism. 1969, 18, 789. ,

164 - GILLIUM H.L. , MORGAN A.F. , WILLIAMS R.I. ,
Nutritional status of the aging III Sérum ascorbic acid and intake.
J. Nutr. 1955, 55, 431. ,

165 - GLATZE D. , WEBER F. , WISS O. ,
Enzymatic test for the détection of a riboflavin déficiency glutathione réductase of the red blood cell and its activation by FAD in vitro.
Expérientia. 1968, 24, 1122. ,

166 - GLATZE D. ,
Dépendency of glutathion réductase in riboflavin status.
Congrès de Chimie de Genève. 1969. ,

167 - GLATZE D. , KÖRNER W.F. , CHRISTELLER S. , WISS O. ,
Méthod for the détection of biochemical riboflavin déficiency. Stimulation of NADPH2 dépendent glutathion réductase from human érythrocytes in vitro.
Inter. J. Vit. Res. 1970, 40, 166. ,

168 - GOLDSMITH G.A. ,
Current status of clinical use of antibiotic vitamin combination.
New England. J. Med. 1956, 254, 165. ,

169 - GOLDSMITH G.A. ,
The B vitamins: thiamine, riboflavin, niacin, nutrition: a compréhensive treatise;vol 2:vitamins Nutrient requierements and food sélection.
Beaton G.H. , Mc Henry E.W. , Ed
New-York. Académic. Press. 1964, 109, 206. ,

170 - GOLE L. ,
Affections propres à la muqueuse buccale et linguale
Enc. Med. Chir. 12830 A 10 1. ,

171 - GOUNELLE H. , MARNAY C. ,
Les signes et les tests des carences vitaminiques. Savoir interpreter De Vischer ed. ,

172 - GOUNELLE H. , FOLLIN S. ,
Insuffisance cardiaque chez un éthylique. traitement par vitamine B1. Guérison.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris. 1939, 19, 879. ,

173 - GOUNELLE H. ,
L'oedème par carence alimentaire
Ann. Nutr. Alim. 1960, 1, 95.,

174 - GOUNELLE H. , BLONDIN H. ,
Comment prescrire les vitamines.
Paris expansion Scientif Française. 1960. ,

175 - GOUNELLE H. , MARNAY C. , POINTEAU-POULIQUEN M.A. ,
Fréquence chez les sujets hospitalisés de taux abaissés de vitaminémies et leur correction.
Ann. Nutr. Alim. 1965, 19, C 645. ,

176 - GOODMART R.S. , SINCLAIR H.M. ,
The estimation of cocarboxylase in blood.
Biochem. J. 1939, 33, 1099

177 - GRANGAUD R. , NICOL. , SAVOURE N. ,
Participation des vitamines à la synthèse d'hormones
Ann. Nutr. Alim. 1969, 23, 17. ,

178 - GREENBERG L.D. ,
Artériosclérotic, dental and hépatic lésions in pyridoxin déficient monkeys.
Vitamins and Hormones. 1964, 22, 677. ,

179 - GRIFFITHS L.L. ,
Thiamine and ascorbic acid levels in the elderly.
Géront. Clin. Basel. 1967, 9, 1. ,

180 - GRIFFITHS L.L. ,
Biochemical Findings of the Farnborough Survey Vitamins in the Elderly.
Exton-Smith A.N. ScottD.L. Ed. , BRISTOL J. WRIGHT and Sons Ldt. 1968, p 34 à 39. ,

181 - GRIMOUD M. , ESCAT J. , SAURY R. , PUEL P. , GOUZI J.L.
Syndrome digestif, anémie mégaloblastique,thrombo-phlébite.
Rev. Med. Toulouse. 1967, 3, 29. ,

182 - GUBLER C.J. ,
Courbes de poids de rats carencés. Pyruvate et acéto-glutarate déshydrogénases au 7 ème jour de régime B1
Int. Z. Vitaminforsch. 1968, 38, 287. ,

183 - GYÖRGY P. ,
Vitamin B6 déficiency effects in man.
The vitamins p 90-104. Second Ed TII 1968, Académic Press ed

184 - GYÖRGY P. ,
Vitamin B6 requirements of man.
The vitamins II. p 116. Second Ed 1968.
Académic Press ed.

185 - HALSTED C.H. , ROBLES E.A. , MEZEY E. ,
Decreased jejunal uptake of labeled Folic Acid 2H-PGA in the Alcoholic Patients: roles of alcohol and nutrition.
New Engl. J. Med. 1971, 285, 701,

186 - HAMFELT A. ,
Age variation of vitamine B6 métabolism in man.
Clin. Chim. Acta. 1964, 10, 48. ,

187 - HANDLER P. ,
Nutritional désease conférence on béribéri, endémic goiter, hypervitaminosis A.
Fed. Proc. 1968, 17, PartII, 31. ,

188 - HANKIN M.E. , CELLIER K.M. ,
Studies in nutrition and prégnancy IV = Ascorbic acid levels of blood and milk in prégnancy and in lactation
Aust. N. Z. J. Obstet. Gyn. 1966, 6, 153. ,

189 - HARO E.N. , BRIN M. , FALOON W.W. ,
Fasting in obésity. Thiamine dépletion as measured by érythrocyte transkétolase changes.
Arch. Int. Med. 1966, 117, 175. ,

190 - HARRIS J.W. , HORRIGAN D.L. ,
Pyridoxine responsive anémie - Prototype and variations on the thème.
Vitamins and hormones. 1964, 22, 721. ,

191 - HATHWAY D. , STENGER R.J. , HARRIS J.W. ,
Histopathology of the liver in pyridoxine responsive anémie.
Fed. Proc. 1965, 24, 430. ,

192 - HAUGEN H.N. ,
The blood concentration of thiamine in diabetes.
Scandinav. J. Clin. Lab. Invest. 1964, 16, 266. ,

193 - HEIERLI C.H. ,
Loss of vitamins and nutritional studies.
Inter. J. Vit. Res. 1970, 40. ,

194 - HEMMERICH P. , WEEGER C. , WOOD H.C.S. ,
Progress in the chemistry and molécular biology of flavins and flavocoenzymes.
Angew. Chem. Int. Ed. 1965, 4, 671. ,

195 - HEYWOOD R. , PARTINGTON H. ,
Ocular lésions induced by vitamin B2 déficiency.
Vet. Rec. 1971, 88, 251. ,

196 - HILLMAN R.W. ,
Effect of vitamin B6 on dental caries in man.
Vitamins and hormones. 1964, 22, 695. ,

197 - HINES J.D. , COWAN D.H. ,
Studies on the pathogénis of alcohol- induced side sidéroblastic bone-marrow abnormalities.
New. Engl. J. Med. 1970, 283, 441. ,

198 - HODGES R.E. , BAKER E.M. , HOOD J. , SAUBERLICH H.E. MARCH S.C. ,
Experimental Scurvey in man.
Amer. J. Clin. Nutr. 1969, 22, 535. ,

199 - HOLT L.E. ,
The thiamine requirement of man .
Fed. Proc. 1944, 3, 171. ,

200 - HOOD J. , HODGES R.E. ,
Ocular lésions in Scurvy.
Amer. J. Clin. Nutr. 1969, 22, 559. ,

201 - HORECKER B.L. , SMYRNIOTIS P.Z. ,
The enzymatic formation of sédoheptulose phosphate from pentose phosphate.
J. Am. Chem. Soc. 1952, 74, 2123. ,

202 - HORECKER B.L. , SMYRNIOTIS P.Z. ,
The coenzyme function of thiamine pyrophosphate in pentose phosphate métabolism.
J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 1009. ,

203 - HORRIGAN D.L. , HARRIS J.W. ,
Pyridoxine responsive anémia: analysis of 62 cases.
Advan. Int. Med. 1964, 12, 103. ,

204 - HORWITT M.K. , HARVEY C.C. , WILLS C.W. , LIEBER E. ,
Corrélation of urinary excrétion of riboflavin with diétary intake and symptoms of ariboflavinosis.
J. Nutr. 1950, 41, 247. ,

205 - HORWITT M.K. ,
Nutritional requirement of man with special reférence to roboflavin.
Amer. J. Clin. Nutr. 1966, 18, 458. ,

206 - HORWITT M.K. ,
Thiamine, riboflavin and niacin, Modern nutrition in health and disease: Dietothérapy Fourth ed
Wohl MG. , GOODHART R.S. , ed
Philadelphia lea and Fébiger. 1968, 247, 259. ,

207 - HUAN CHENG C. , KOCH M. , SHANK R.E. ,
Diétary régulation of transkétolase activity in liver
J. Nutr. 1969, 98, 64. ,

208 - HULPIEN H. , CLARK W. , ONYETT H. ,
The effect of thiamin déficiency produced by oxy-thiamin, by néopyrithiamin and by diet on the métabolism of alkohol.
Quart. J. Stud. Alc. 1954, 15, 189. ,

209 - I C N N D Manual for nutrition Surveys p 120 - 121
Washington. D.C. 1957,
U.S. Government printing office.

210 - ISLER O. , BERMOND P. ,
Vitamines et industrie pharmacautique. Des origines à la synthèse et aux applications.
Rev. Franç. Diét. 1970, 53, 35. ,

211 - ITTER S. , ORENT E. , Mc COLLUM E.V. ,
The possible rôle of the sulfhydronyl group in vitamin B2 déficiency.
J. Biol. Chem. 1935, 108, 585. ,

212 - IWATA H. , FUJIMOTO S. , MISHIKAWA T. , HANO K. ,
Pharmakologische Untersuchangen bei thiaminmangel Anderrungen des Katecholamingehalts in Gewebe.
Experientia. 1967, 24, 378. ,

213 - IWATA H. , NISHIKAWA T. , WATANABE K. ,
Pharmacological studies on thiamine déficiency. Blood catecholamine content and blood pressure of thiamine déficient rats.
Experientia. 1969 , 25 , 283. ,

214 - IWATA H. , NISHIKAWA T. , JUJIMOTO S. ,
Monoamine oxydose activities in tissues of thiamine déficient rats.
J. Pharm. Pharmac. 1969 , 21, 237. ,

215 - JACOBS F.A. , COEN L.J. , HILLMAN R.S. ,
Influence of pyridoxine, pyridoxal phosphate, déoxy-pyridoxine and 2-4 dinitrophénol on méthionine absorption.
J. Biol. Chem. , 1960, 235, 1372. ,

216 - JACQUOT R. , ADRIAN J. ,
Composition, valeur nutritive, éclosabilité de l'oeuf en fonction du régime de la poule.
Ann. Nutr. Alim. , 1954, 8, 247. ,

217 - JENKINS W.T. , YPHANTIS D.A. , SIZER I.W. ,
Glutamic Aspartic transaminase: Assay purification and général properties.
J. Biol. Chem. , 1959, 234, 51. ,

218 - JONES J.H. , DE ANGELLI E. ,
Thiamine déficiency and the in vivo oxydation of lactate and pyruvate labelled with carbon 14. ,
J. Nutr. , 1960, 70, 537. ,

219 - JUSKO W.J. , LEVY G. ,
Absorption, métabolism and excrétion of riboflavin 5' phosphate in man.
J. Pharm. Sci. , 1967, 56, 58. ,

220 - JUSKO W.J. , LEVY G. ,
Plasma protein binding of riboflavin and riboflavin5' phosphate in man.
J. Pharm. Sci. , 1969, 58, 58. ,

221 - JUSKO W.J. ,
The absorption, distribution, métabolism and élimination of riboflavin in man.
Dissertation Abstracts International B. , 1971, 12, 31 pt 1, 7381. ,

222 - KAIM S.C. , KLETT C.J. , ROTHFELD B. ,
Treatment of the Acute Alcohol withdrawal state: a comparison of four drugs.
Agressologie. , 1968, 9, 305. ,

223 - KANTHER R. ,
Herzschaden Durch Alcoholabusus.
Thérap. Gegenw. , 1967, 106, 1410. ,

224 - KARLIN R. ,
Les vitamines du groupe B dans le lait de vache.
Ann. Nutr. Alim. , 1960, 14, 53. ,

225 - KARLIN R. , CROIZAT P. , REVOL L., POMMATAU E. , VIALA J.J. , DUMONT M. ,
Recherches sur des carences en vitamine B6 pendant la gestation et dans divers états pathologiques à l'aide d'une épreuve de surcharge en pyridoxine.
Path. Bil. , 1968, 16, 917. ,

226 - KERSHAW P.W. ,
Blood thiamine and nicotinic acid levels in alcoholism and confusional states.
Brit. J. Psych. , 1967, 113, 387. ,

227 - KEYS A. , HENSCHEL A. , TAYLOR H.L. , MICKELSEN O. , BROZEK J. ,
Experimental studies on man with restricted intake of B vitamines.
Amer. J. Physiol. , 1945, 5, 144. ,

228 - KILBRIDGE T.M. , HELLER P. ,
Determinants of érythrocyte size in chronic liver disease.
Blood, 1969, 34, 739. ,

229 - KING M.J. , JOSKE R.A. ,
Acute enteritis with temporary intestinal malabsorption
Brit. Med.J, 1960, 1, 1324. ,

230 - KING C.G. ,
Présent knoledge of ascorbic acid (vitamin C)
Nutr. Rev. , 1968, 26, 33. ,

231 - KON S.K. ,
Teneur en vitamines du lait de vache. Les variations et leurs causes.
Ann. Nutr. Alim. , 1951, 5, 211. ,

232 - KONDI A. , FOY H. ,
Vacuolisation of early érythroblasts in riboflavin déficient baboons and marasmus in kwashiorkor.
Lancet. , 1964, 2, 1157. ,

233 - KONTTINEN A. , LOUHIJA A. , HARTEL G. ,
Failure of érythrocyte transkétolase activity to reflect thiamine deficiency in alcoholism.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. , 1968, 21, 69. ,

234 - KRAUT H. , WILDEMANN L. , BOHM M. ,
Inter. J. Vitamin. Res. , 1966, 36, 157. ,

235 - KREBS E.G. , FISCHER E.H. ,
Phosphorylase and related enzymes of glycogen métabolism.
Vitamins and hormones. , 1964, 22, 399. ,

236 - LABADIE P. ,
La thiamine vitamine thermolabile d'actualité.
Rev. du Prat. , 1968, 18, 1735. ,

237 - LAMBERT J. , MARTIN. ,
Notions récentes sur la sécrétion et l'absorption intestinales.
Presse Med. , 1966, 74, 441. ,

238 - LAMBLING A. , CONTE M. ,
Syndrome carentiel complexe avec oedème chez des gastrectomisés. Etude clinique.
Bull. Soc. Hop. Paris. , 1949, 65, 151. ,

239 - LAMBLING M. , BERNIER J.J. , TREMOLIERES J. ,
Etude du bilan alimentaire dans un cas de résection intestinale massive.
Société Nationale Gastroentérologie. , 8 - 2 - 1960

240 - LAMOTTE M. , SEGRESTAA J.M. , CAULIN C. , HUGUES F.
Les complications neurologiques de l'alcoolisme chroniques.
Sem. Hop. Paris. , 1968, 44, 83. ,

241 - LAMY M. , LAMOTTE M. , LAMOTTE-BARILLON S. ,
Etats carentiels et métabolisme des protides: les oedèmes de carence.
Sem. Hop. Paris. , 1948, 14, 227. ,

242 - LANE M. , ALFREY C.P. , MENGEL C.E. ,
The rapid induction of human riboflavin déficiency with galactoflavin.
J. Clin. Invest. , 1964, 43, 357. ,

243 - LANE M. , ALFREY C.P. ,
The anemia of human riboflavin déficiency.
Blood. , 1965, 25, 432. ,

244 - LAPRESCE J. , LORMEAU G. ,
Indications neurologiques des vitamines du groupe B B1 - B2 - PP - B6 - B12.
Rev du Prat. , 1961, 11, 3183. ,

245 - LECLERC M. ,
Contribution à l'amélioration de la diététique hospitalière. Enquêtes. Emploi de l'aliment conservé. Analyses vitaminiques.
Thèse Medecine Paris. , 1958. ,

246 - LECLERC M. ,
Coenzymes.
L'alimentation et la vie. , 1970, 58, 17. ,

247 - LECOQ R. ,
La maladie alcoolique et spécialement ses formes encéphalopathiques sont elles des avitaminoses B1?
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris. , 1958, 5, 16. ,

248 - LECOQ R. ,
Les vitamines: le dépistage de leurs carences, leurs indications thérapeutiques.
Doin ed. Paris. , 1959. ,

249 - LEDINOT P.E. ,
Sur les taux habituellement bas de thiamine B1 dans le sang des sujets agés.
Thèse Paris n° 427, 1965. ,

250 - LEEVY C.M. , GEORGE W.S. , ZIFFER H. , BAKER H. ,
Pentothénic acid, fatty liver and alcoholism.
J. Clin. Invest. , 1960, 39, 1005. ,

251 - LEEVY C.M. , BAKER H. ,
Métabolic and nutritional effects of alcoholism.
Arch. Environ. Health. , 1963, 7, 453. ,

252 - LEEVY C.M., BAKER H. , TENHOVE W. , FRANK O. , CHERRICK G.R. ,
B complex vitamins in liver disease of the alcoholic
Amer. J. Clin. Nutr. , 1965, 16, 339. ,

253 - LEEVY C.M. , CARDI L. , FRANK O. , GELLENE R. , BAKER H. ,
Incidence and significance of hypovitaminemia in a Randourly selected Municipal Hospital Population.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1965, 17, 259. ,

254 - LEEVY C.M. , BAKER H. ,
Vitamins and Alcoholism
Amer. J. Clin. Nutr. , 1968, 21, 1325. ,

255 - LEITCH I. , HEPBURN A. ,
Pyridoxine: métabolism and requirements.
Nutr. Abst. Rev. , 1961, 31, 389. ,

256 - LEMONNIER F. , CHARPENTIER C. , LEMONNIER A. , CHEVREL B. , CAROLI J. ,
Interet de la riboflavine dans le traitement des anomalies du métabolisme du tryptophane dans diverses affections hépato-digestives.
Rev. Franç. études clin et biol. , 1967, 12, 292. ,

257 - LENEGRE J. ,
Myocardiopathies non obstinclives primitives
Arch. Mal. Coeur. , 1972, 65, 1. ,

258 - LEREBOULLET J. , PLUVINAGE R. ,
Les encéphalopathies alcooliques et leurs séquelles.
Rev. Prat. , 1964, 14, 3337. ,

259 LESLIE C.A. , GOTTESFELD Z. , ELLIOTT K.A.C. ,
Effect of éthanol on entry of some substances into the brains of rats.
Can. J. Physiol. Pharmacol. , 1971, 49, 833. ,

260 - LESTER D. , BUCCINO R. , BIZZOCO D. ,
The vitamin C status of alcoholics.
J. Nutr. , 1960, 70, 278. ,

261 - LEVY G. , JUSKO W.J. ,
Factors affecting the absorption of riboflavin by man.
Acta. Pharmacol. KOBENHAUN. , 1965, 22, 353. ,

262 - LEVY G. , JUSKO W.J. ,
Factors affecting the absorption of ribofalvin in man.
J. Pharm. Sci. , 1966, 55, 285. ,

263 - LIEBER C.S. , SPRITZ N. , DECARLI L.M. ,
Hépatics effects of éthanol with déficients diets.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1966, 18, 309. ,

264 - LIEBER C.S. ,
Chronic alcoholic hépatic injury on expérimental animals and man: biochemical pathways and nutritional factors.
Fed. Proc. , 1967, 26, 1443. ,

265 - LINDENBAUM J. , HARGROVE R.L. ,
Thrombocytopénia in alcoholics.
Ann. Inter. Med. , 1968, 68, 526. ,

266 - LINDENBAUM J. , RYBAK B. , GERSON C.D. , RUBIN E. ,
LIEBER C.S. ,
Effects of éthanol on the small intestine of man.
Clin. Res. , 1970, 18, 385. ,

267 - LINKSWILLER H. , BAUMANN C.A. , SNELL E.E. ,
Effect of auréomycin on the response of rats to various forms of vitamin B6
J. Nutr. , 1951, 43, 565. ,

268 - LIPMANN F. ,
The biochemical function of B vitamins.
Perspect. Biol. Med. , 1969, 13, 1. ,

269 - LOHMANN K. , SCHUSTER P. ,
Untersuchungen über die cocarboxylase
Biochem. Z. , 1937, 294, 188

270 - LUNSETH J.H. , OLMSTEAD E.G. , ABBOUD F. ,
A study of heart disease in one hundred eight hospitalized patients dying with portal cirrhosis.
Arch. Int. Med. , 1958, 102, 405. ,

271 - LUPIEN P.J. , HINSE C.M. , AVERY M. ,
Cholestérol métabolism and vitamin B6: Hépatic cholesterogénésis and pyridoxine déficiency.
Canad. J. Biochem. , 1969, 47, 631. ,

272 - LUTTEROTI A VON. ,
Alkohol und Herz.
Muench. Med. Wschr. , 1969, 111, 129. ,

273 - MÄKILÄ E. ,
Prévalence of angular stomatitis. Corrélations with composition of food and métabolism of vitamins and iron.
Acta. Odontol. Scand. , 1969, 27, 655. ,

274 - MARJOT D.H. ,
Thiamin déficiency and alcoholic psychoses.
Brit. J. Addict. , 1970, 64, 315. ,

275 - MARKS J. ,
The vitamins in health and disease.
Churchill. London. , 1968, 14, 7. ,

276 - MARNAY C. ,
Les vitamines: carence, surcharge.
G.M. de France. , 1969, 76, 117. ,

277 - MASKE H. ,
Unterschungen über einem test, zum nachweis des vitamin B6-mangels- quantitative xanthurens äure bestimmung in harm nach gaben von D.L tryptophan.
Klin. Wschr. , 1957, 35, 561. ,

278 - MASSON R. , QUINCY Cl. , GIRARD P. , LATER R. , BOCHU M. , COTTE M.F. ,
Etude comparative du taux sanguin de vitamine B1 après administration de benfothiamine.
Lyon. Med. , 1966, 216, 685. ,

279 - MAYERSOHN M. , FELDMAN S. , GIBALBI M. ,
Bile salts enhancement of riboflavin and flavin mononucléotide absorption in man.
J. Nutr. , 1969, 98, 288. ,

280 - MENTZER C. , FATIANOFF O. ,
Influence des méthodes culturales sur la teneur en vitamines des végétaux supérieurs.
Ann. Nutr. Alim. , 1949, 3, 645. ,

281 - MEYER J. ,
La perlèche
Concours médical. , 1966, 40, 5725. ,

282 - MIEYAL J.J. ,
Studies on the coenzyme function of thiamine.
Dissertation. Abs. Inter B. , 1970, 6.31, 3160. ,

283 - MIKELSEN O. ,
Intestinal synthésis of vitamins on the non ruminant
Vitamins and Hormones. , 1956, 14, 1. ,

284 - MITOLO M. ,
Diete proteiche esclusive e carenze vitaminiche.
Minerva Med. , 1967, 58, 1680. ,

285 - MIYAO M. , MATSUDA H. , USUI T. , et coll...
Studies on the intestinal absorption of thiamine, riboflavin and calcium in liver damage.
Tokushima . J. Exp. Med. , 1967, 14, 1. ,

286 - MOLONY C.J. , PARMELEE A.H. ,
Convulsions in young infants as a résult of pyridoxine (vitamine B6) déficiency.
J.A.M.A. , 1954, 30, 404. ,

287 - MONGES A. , LEGRE M. ,
Enquête diététique chez des alcooliques cirrhotiques et non cirrhotiques.
Rev. Fr. Diét. , 1962, 22, 24. ,

288 - MONTENERO P. ,
Piridoxina e diabete.
Acta. Vitam. , 1961, 15, 55. ,

289 - MORGAN H.G. ,
Acute neuropsychiatric complications of chronic alcoolism.
Brit. J. Psych. , 1968, 114, 85. ,

290 - MORIN Y.L. , FOLEY A.R. , MARTINEAU G. , ROUSSEL J. ,
Québec beer drinkers. Cardiomyopathy 48 cases.
Canad. Med. Ass. J. , 1967, 97, 88. ,

291 - MORSE E.H. , MERROW S.B. , CLARKE R.F. ,
Some biochemical findings in Burlington Junior High School Children.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1965, 17, 211. ,

292 - MUELLER J.C. , VILTER R.W. ,
Pyridoxine déficiency in human beings induced with pyridoxine.
J. Clin. Invest. , 1950, 29, 193. ,

293 - MUELLER J.F. ,
Vitamin B6 in fat métabolism.
Vitamins and Hormones. , 1964, 22, 787. ,

294 - NEVILLE J.N. , EAGLES J.A. , SAMSON G. , OLSON R.E. ,
Nutritional status of alcoholics.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1968, 21, 1329. ,

295 - NING M. , BAKER H. , LEEVY C.M. ,
Pyruvic transaminase activity in liver cell nécrosis
Clin. Res. , 1964, 12, 211. ,

296 - NING M. , BAKER H. , LEEVY C.M. ,
Réduction of glutamic pyruvic transaminase in pyridoxine déficiency in liver disease.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. , 1966, 121, 27. ,

297 - OSBOND J.M. ,
Synthésis and labeling of the vitamin B6 group.
Vitamins and hormones. , 1964, 22, 367. ,

298 - OURNAC A. ,
Les vitamines du vin.
Ann. Nutr. Alim. , 1970, 24, B333. ,

299 - PAWAN G.L.S. ,
The effect of vitamin suppléments and various sugars on the rate of métabolism of éthanol in man.
Biochem. J. , 1968, 107, 25. ,

300 - PEARSON W.N. ,
Biochemical appraisal of nutritional status in man.
Ann. J. Clin. Nutr. , 1962, 11, 462. ,

301 - PEKKARINEN M. , ROINE P. ,
Studies on the intake of vitamin C and thiamine among aged people in Finland.
Inter. J. Vit. Nutr. Res. , 1970, 40, 555. ,

302 - PEQUIGNOT G. ,
Enquête par interrogatoire sur les circonstances de la cirrhose alcoolique en France.
Rev. Med. Chir. Mal. Foie. , 1958, 33, 43. ,

303 - PEQUIGNOT H. , LOCKHART A. ,
Incidents et accidents dus à la thérapeutique par la vitamine B1.
Rev. Prat. , 1961, XI, 3205. ,

304 - PEQUIGNOT G. ,
Les enquêtes par interrogatoire permettent-elles de déterminer la fréquence de l'étiologie alcoolique des cirrhoses du foie?
Bull. Acad. Nat. Med. Paris. , 1963, 147, 90. ,

305 - PEQUIGNOT G. ,
Les maladies chroniques par abus de boissons alcoolisées.
Perganon Press. , 1967. ,

306 - PERRAULT M. , BOUVIER J.B. , BOULENGER A. ,
La vitamine B2 traitement électif des crampes musculaires.
Paris Med. , 1946, 549, 554. ,

307 - PERRAULT M. , DRY J. ,
Riboflavine et syndrome des pieds brulants.
Rev. Prat. , 1970, 20, 5290. ,

308 - PETERS R.A. ,
Pyruvic acid oxydation in brain: vitamin B1 and pyruvate oxidose in pigeon's brain.
Biochem. J. , 1936, 30, 2206. ,

309 - PHILIPPE J.C. ,
Myocardies par hypervitaminose B1.
Thèse Marseille. , N° 262, 1971. ,

310 - PHILLIPS G.B. , VICTOR M. , ADAMS R.D. , DAVIDSON C.S
A study of nutritional défect in wernicke's syndrom.
J. Clin. Invest. , 1952, 31, 859. ,

311 - PIPER W. ,
Klinisch nachweisbare organschaeden bei alkoholismus
Dtsch. Med. J. , 1967, 18, 509. ,

312 - PLOUGH I.C. , BRIDGFORTH E.B. ,
Relation of clinical and diétary findings in nutritions surveys.
Public. Health. Repts. , 1960, 75, 699. ,

313 - POLONOVSKI J. , INFANTE R. ,
Aspects biochimiques de la stéatose hépatique.
Vie. Med. , 1967, 48, T8, 1155. ,

314 - POLONOVSKI M. , BOULANGER P. , MACHEBOEUF M. ,
ROCHE J. ,
Biochimie Médicale T II
Masson et Cie ed 1965

315 - POMME B. , PLANCHE R. , GIRARD J. , BRUNETTON J. ,
La vitamine B6 dans le traitement des manifestations aigues et chroniques de l'alcoolisme.
Concours Med. , 1960, 82, 6. ,

316 - PORTA E.A. , KOCH O.R. , HARTROFF W.S. ,
A new experimental approach in the study of chronic alcoholism. Reproduction of alcoholic cirrhosis in rats and of lipotrope versus vitamins.
Lab. Invest. , 1969, 10, 262. ,

317 - PULVINAGE R. , LELUC R. ,
Alcoolisme chronique et carence en pyridoxine.
Soc. Med. Hop. Paris. , 1962, 113, 1030. ,

318 - RACKER E. , de la HABA G. , LEDER I.G. ,
Thiamine pyrophosphate a coenzyme of transkétolase.
J. Amer. Che. Soc. , 1953, 75, 1010. ,

319 - RACKER E. ,
in COLOWICK S.P. , KAPLAN N.O. ,
Méthods in enzymology. vol 2 p 722. ,
Acad. Press. Inc. New-York. , 1955. ,

320 - RAICA N. , SAUBERLICH H.E. ,
Blood transaminases activity in human vitamin B6 déficiency.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1964, 15, 67. ,

321 - RALL T.W. , LEHNINGER A.L. ,
Glutathione reductase of animal tissues.
J. Biol. Chem. , 1952, 194, 119. ,

322 - RANDOUIN L. , SIMONNET H. ,
Les données et les inconnues du problème alimentaire
Paris P.U.F. , 1927 T 2

323 - RANKE E. , TAUBER S.A. , HORONICK A. , RANKE B. ,
GOODHART R.S. , CHOW B.F. ,
Vitamin B6 déficiency in the aged.
J. Gérontol. , 1960, 15, 41. ,

324 - RAOUL Y. , MARNAY C. , CAUSSERET J. ,
Controle vitaminique du métabolisme du calcium.
Ann. Nutr. Alim. 1964, 18, 521. ,

325 - Recommanded diétary allowances.
National académy of Sciences
Washington D.C. , 1968

326 - REGAN T.R. , MOSCHOS C.B. , HELLEMS H.K. ,
Ethanol induced altération of myocardial metabolism and function. ,
Circulation. , 1963, 28, 788. ,

327 - Requirements of vitamin A, thiamine, riboflavine and niacine. ,
FAO Nutrition meetings. Report series n°41. W.H.O. technical. Report series n° 362. , Rome 1967. ,

328 - RILVIN R.S. ,
Riboflavin métabolism.
New Eng. J. Med. , 1970, 283, 463. ,

329 - RITZCHEL H. ,
Herzerkrankungen durch alkohol.
Thérapiewoche. , 1969, 19, 978. ,

330 - RITZEL G. , SCHLETTWEIN GSELL D. ,
Diétary surveys on school children and medical students.
Inter. J. Vit. Nutr. Res. , 1970, 40, 548. ,

331 - RITZEL G. ,
ZUR thiamin sättingung der klinisch gesunden trans ketolase bestimmungen im blut vor uno nach vitamin B1 gaben.
Wissenschaftliche verüffentlichungen der deutschen gesellschaft fur ernährung. , 1971, 19, 128. ,

332 - ROBIN E. , GOLDSCHLAGER N. ,
Persistence of low cardiac output after relief of high output by thiamine in a case of alcoholic béribéri and cardiac myopathy.
Am. Heart. J. , 1970, 80, 103. ,

333 - ROBINSON F.A. ,
The vitamins cofactors of enzyme systems.
Pergamon Press ed 1966. ,

334 - ROLD A da. , PUCCETTI C. ,
La miocardiopatia degli etilisti. ,
Minerva. Med. , 1970, 61, 254. ,

335 - ROSEN D.A. , MAENGWYN-DAVIES G.D. , BECKER B. ,
STONE H.H. , FRIEDENWALD J.S. ,
Xanthurenic acid excrétion studies in diabets with and without rétinopathy.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , New york 1955, 88, 321.

336 - ROSENBERG S.J. , BENNET J.M. ,
Pyridoxine responsive anemia.
New York State J. Med. , 1969, 69, 1430. ,

337 - ROYER R. ,
Semeiologie générale et mecanisme des carences nutritionnelles.
Diététique et Nutrition. , 1959, 2, 15. ,

338 - RUBIN E. , LIEBER C.S. ,
Malnutrition and liver diseases: an overemphazied relation.
Amer. J. Med. , 1968, 45, 1. ,

339 - SAUBERLICH H.E. ,
Biochemical systems and biochemical détection of déficiency of vitamins B6.
SEBRELL and HARRIS. , The vitamins. Tome II second ed, p 44. ,

340 - SAUBERLICH H.E. ,
Féderation of Malaya Survey. , 1962. ,

341 - SAUBERLICH E. ,
Biochemical altérations in thiamine déficiency. Their interprétation.
Amer. J. Clin. Nutr. , 1963, 12, 1071. ,

342 - SAUBERLICH H.E. ,
Human requirement for vitamin B6.
Vitamins and Hormones. , 1964, 22, 807. ,

343 - SAUTET J. , DESANTI E. , DESANTI F. , SAUTET G. ,
Les erreurs alimentaires courantes dans le Sud-Est de la France.
Ann. Hyg. L. Fr. , 1967, 3, 81. ,

344 - SHATTUCK G. C. ,

Am. J. Trop. Med., 1928, 8, 539. ,

345 - SCHLETTWEIN-GSELL D. , BRUBACHER G. , VUILLEUMIER J.P.
Über die Untersuchung des Nahrstoffgehaltes der Nahrung lines ausgewählten .
KOLLEKTIUS Alter Franen
Inter. Z. Vit. Forschung. , 1967, 37, 515. ,

346 - SCHLETTWEIN-GSELL D. , VUILLEUMIER J.P. , BRUBACHER G.
Uber die Versorgung eins ausgewahlten Kollectius von 12 alten Franen mit einigen Nahrstoffen durch die tagliche Nahrung.
Inter. Z. Vit. Forschung. , 1968, 38, 252. ,

347 - SCHLETTWEIN-GSELL D. , RITZEL G. ,
Uber die Versorgung eins ausgewahlten Kollectius von studenten mit einigen Nahrstoffen durch die tagliche Nahrung. I resultate der Ernahrungserhebeing.
Inter. Z. Vit. Forschung. , 1970, 40, 105. ,

348 - SCHOUTEN H. , STATIUS VAN EPS L.W. , STRUYKER. , BOUDIER A.M. ,
Transkétolase in blood.
Clin. Chim. Acta. , 1964, 10, 474. ,

349 - SCHUTTLEWORTH C.W. , GIBBS F.J. ,
Abstract.
British Dental. J. 1960, 108, 354. ,

350 - SCHWEIGERT B.S. , SAUBERLICH H.E. , ELVEHJEM C.A. , BAUMANN C.A. ,
Diétary protein and vitamin B6 content of mouse tissue.
J. Biol. Chem. , 1946, 165, 187. ,

351 - SCOTT E.M. , DUCAN I.W. , EKSTRAND V. ,
Purification and properties of glutathione reductase of human érythrocytes.
J. Biol. Chem. , 1963, 238, 3928. ,

352 - SEBRELL W.H. ,
Some clinical aspects of vitamin B déficiences.
Amer. J. Med. , 1958, 673,

353 - SEBRELL W.H. ,
A clinical évolution of thiamine déficiency.
Ann. N. Y. Acad. Sci. , 1962, 98, 565. ,

354 - SEBRELL W.H. ,
The importance of vitamin B6 in human nutrition.
Vitamins and Hormones. , 1964, 22, 875. ,

355 - SHAH S.N. , JOHNSTON P.V. , KUMMERROW F.A. ,
The effect of Pyridoxine on cholesterol metabolism.
J. Nutr. , 1960, 72, 81. ,

356 - SIE H.G. ,
Heptulose phosphate formation in thiamine déficiency and other physiological states.
Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. , 1963, 113, 733. ,

357 - SIMONNET H. ,
Les grandes dates et les grandes orientations de la vitaminologie.
Ann. Nutr. Alim. , 1964, 18, C 15. ,

358 - SMITS G. , FLORIJN E. ,
The conversion of aneurin in aneurin pyrophosphate by blood corpuscules.
Biochim. Biophys. Acta. , 1950, 5, 535. ,

359 - SMYTHE P.M. , SWANEPOEL A. , CAMPBELL J.A.H. ,
The heart in Kwashiorkor.
Brit. Med. J. , 1962, 1,67. ,

360 - SNELL E.E. ,
Chemical structure in relation to biological activities of vitamin B6.
Vitamins and hormones. , 1958, 16, 77. ,

361 - SNELL E.E. ,
Some notes on métabolism of vitamin B6. ,
Vitamins and hormones. , 1964, 22, 485. ,

362 - SNYDERMAN S.E. , CARRETERO R. , HOLT L.E. ,
Abstract.
Fédération Proceding. , 1950, 9, 371. ,

363 - SOUBIRAN J.M. ,
Chéilites.
La revue du Praticien. , 1969, 19, 3077. ,

364 - STAAL G.E.J. , HELLEMAN P.W. , VAN MILLIGEN-BOERSMA VERLOOP M.C. ,
Properties of glutathione reductase purified from érythrocytes with normal and with diminushed activity of the enzyme.
Ned. Tijdschr. Geneesk. , 1968, 112, 1008. ,

365 - STAAL G.E.J. , VISSER J. , VEEGER C. ,
Purification and properties of glutathione reductase of human érythrocytes.
Biochim. Biophys. Acta. , 1969, 185, 39. ,

366 - STOERK H.C. ,
The regression of lympho sarcoma implants in pyridoxine déficient mice. ,
J. Biol. Chem. , 1947, 171, 437. ,

367 - STORVICK C.A. , PETERS J.M. ,
Estimation of vitamin B6 in biological material.
Vitamins and hormones. , 1964, 22, 833. ,

368 - STRAUSS M. ,
Abstract
Amer. J. Med. Sci. , 1935, 189, 378. ,

369 - STRIPP B. ,
Intestinal absorption of riboflavin by man.
Acta. Pharmacol. Toxicol. , 1965, 22, 353. ,

370 - SUGIOKA G. , PORTA E.A. , COREY P.N. , HARTROFT W.S.
The liver of rats fed riboflavin déficient diets at two levels of protein.
Amer. J. Path. , 1969, 54, 1. ,

371 - SUNG J.L. ,
Riboflavine métabolism in liver and other tissues.
J. Formosan. Med. Ass. , 1966, 65, 242. ,

372 - SUPPLEE G.C. , BENDER R.C. , HANFORD Z.M. ,
Interrelated vitamin requirements. The influence of thiamine, riboflavin, pantothenic acid and vitamin B6 on liver glycogen reserves.
J. Am. Pharm. A. , 1942, 31, 194. ,

373 - SWAN P. , WENTWORTH J. , LINKSWILLER H. ,
Vitamin B6 dépletion in man: urinary taurine and sulfate excretion and nitrogen balance.
J. Nutr. , 1964, 84, 220. ,

374 - TAYLOR G.F. ,
Vitamins in the Elderly p 51
A clinical survey of elderly people from a nutrition al stand point.
in A.N. Exton Smith and D.L. Scott Wright and sons Ldt Bristol 1968. ,

375 - TERROINE T. ,
Le controle vitaminique des activités enzymatiques.
Ann. Nutr. Alim. , 1964, 18, C 87. ,

376 - TERROINE T. ,
Le controle vitaminique des activités enzymatiques dans "Récents progrès en vitaminologie".
CNERMA. , 1964, 87, 186, CNRS ed. ,

377 - TERROINE T. ,
Les interrelations vitaminiques.
CNRS ed 1966. ,

378 - TERROINE T. , HITTIER Y. ,
Participation vitaminique au controle de l'intégrité structurale de la cellule et des organites intra cellulaires: conséquences sur la libération d'enzymes
Ann. Nutr. Alim. , 1969, 23, 99. ,

379 - TERROINE T. ,
Etude critique actuelle du rôle des vitamines.
Rev. Fse. Diét. , 1970, 53, 131. ,

380 - THANANGKUL O. , WHITAKER J.A. ,
Childhood thiamine déficiency in Northen Thaïland
Amer. J. Clin. Nutr. , 1966, 18, 275. ,

381 - The Nederlands Institute of Nutrition.
Vitamin C intake in a town population.
Annual Report. , 1968, p 8 et 9. ,

382 - THIERS P. ,
Les vitamines.
Masson, ed. , 1956. ,

383 - THOMSON A.D. ,
Thiamine Absorption in old Age.
Géront. Clin. , 1966, 8, 354. ,

384 - THOMSON A.D. , BAKER H. , LEEVY C.M. ,
Patterns of 35 S- thiamine hydrochloride absorption
in the malnourished alcoholic patient.
J. Lab. Clin. Med. , 1970, 76, 34. ,

385 - TOEPFER E.W. , POLANSKY M.M. ,
Estimation of vitamin B6 in foods.
Vitamins and hormones. , 1964, 22, 825. ,

386 - TOMASI A. , PASQUALICCHIA A. , BATTOCCHIA A. ,
GHIDINI O. ,
L'attivita transchetolasica degli éritrocite di
etilisti cronici in condizioni de presumibile carenza
tiaminica.
Acta. Vitaminol. Enzymol. , 1969, 6, 208. ,

387 - TOMASULO P.A. , KATER R.M.H. , IBER F.L. ,
Impairment of thiamine. Absorption in alcoholism
Am. J. Clin. Nutr. , 1968, 21, 1341. ,

388 - TRAKATELLIS A.C. , AXELROD A.E. , MONTJAR M. ,
Studies on nucléic acid métabolism in pyridoxine
déficient rats.
Fed. Proc. , 1964, 23, 137. ,

389 - TRAKATELLIS A.C. , AXELROD A.E. ,
Effect of pyridoxine déficiency on the induction
of immune tolérance in mice. ,
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 1969, 132, 46. ,

390 - TREMOLIERES J. , MOSSE A. , LYON L. , PASCHOUD J. ,
Enquête sur le régime alimentaire cirrhogène chez
l'homme.
Rev. Int. Hépat. , 1955, 5 , 1083. ,

391 - TREMOLIERES J. , SERVILLE Y. , JACQUOT R. ,
Manuel élémentaire d'alimentation humaine.
Ed Sociales Françaises. , 1968 T2. ,

392 - TRIPATHY K. ,
Erythrocyte transkétolase activity and thiamine transfer across human placenta.
Am. J. Clin. Nutr. , 1968, 21, 739. ,

393 - U.S Army Medical Research and Nutrition Laboratory,
Annual Progress Reports. Denver, Colorado. , 1960, 61.

394 - VAN REEN R. , MINARD D., CONSOLAZIO C.F. , MATOUSH L.O
Nutrition of 96 noval recruits during a Shelter habitability study.
J. Am. Diét. Assoc. , 1963, 42, 117. ,

395 - VAN SCHAIK Th. F.S.M. ,
National and international diétary surveys. Factors determining the méthods to be employed.
VOEDING, 1964, 25, 71. ,

396 - VERZAR F. , DANIELA GSELL. ,
The nutritional status of mountains populations in Switzerland.
World. Rev. Nutr. Diet. , 1963, 4, 1. ,

397 - VUILLEMIER J. ,
Analystische problem bei der bestimmung von vitamin C im Zusammenhang mit Ernährangserhebungen.
Int. Z. Vitam. Forsch. , 1967, 37, 504. ,

398 - WACHSTEIN M. , GUDAITIS A. ,
Disturbance of vitamin B6 Métabolism in prégnancy.
J. Lab. Clin. Med. , 1952, 40, 550. ,

399 - WACHSTEIN M. KELLNER J.D., ORTIZ J.M. ,
Pyridoxal phosphate in plasma and leutrocytes in patients with leukemia and other diseases.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. , 1960, 105, 563. ,

400 - WACHSTEIN M. ,
Evidence for a relative vitamin B6 deficiency in pregnancy and some disease states.
Vitamins and hormones. , 1964, 22, 705. ,

401 - WAGNER A.F. , FOLKERS K. ,
Vitamins and coenzymes
New York. Interscience. , 1964, 17,

402 - WAGNER K.H. , WAGNER-HERING E. ,
Thérapic der experimentellen lebernekrobiose.
Die Nahrung. , 1971, 15, 141. ,

403 - WALLER H.D. ,
City of Hope Symposium Series E. BEUTLER ed
Grune and Stratton, New-York. , 1968 vol 1 p, 185. ,

404 - WALLER H.D. , LOHR G.W. , ZYSNO E. , GEROK W. ,
VOSS D. , STRAUSS G. ,
Glutathionreduktasemangel mit Hamatologischen und nemologischen Störungen.
Klin. Wochenschr. , 1965, 45, 413. ,

405 - WALSH M.P. ,
Determination of plasma pyridoxal phosphate with wheat germ glutamic aspartic apotransaminase.
Ann. J. Clin. Pathol. , 1966, 46, 282. ,

406 - WALSH M.P. , HOWORTH P.J.N. , VINCENT MARKS. ,
Pyridoxine déficiency and tryptophan metabolism in chronic alcoholics.
Am. J. Clin. Nutr. , 1966, 19, 379. ,

407 - WANG Y.L. , YUDKIN J. ,
Assessment of the level of nutrition, urinary excrétion of Aneurin at varying level of intake.
Biochem. J. , 1940, 34, 343. ,

408 - WARNOCK L.G. ,
A new approach to érythrocytes transcétolase measurement.
J. Nutr. , 1970, 100, 1057. ,

409 - WARTER J. , SCHIRARDIN H. , METAIS P. ,
Diminution de l'absorption digestive de la vitamine C au cours des cirrhoses.
C.R. Soc. Biol. , 1963, 157, 658. ,

410 - WEBER F. ,
Liver of vitamins.
Proceedings of the eighth international congress on Nutrition.
Prague, Czechoslovakia, Aug. 28. Sept. 5, 1969,
Excerpta médica International Congress on Nutrition Series N° 213. ,

411 - WEBER F. , WISS O. ,
Modification des activités enzymatiques par carences en vitamine B6.
Vitamines . 1967, 68, Roche ed. ,

412 - WELLERS G. ,
Quelques aspects du problème des besoins en soufre des animaux supérieurs.
Ann. Nutr. Alim. , 1964, 18, 19. ,

413 - WELLERS G. , GALENT N. , CHEVAN J. ,
Influence de la carence en thiamine sur l'absorption intestinale des acides aminés essentiels.
C.R. Soc. Biol. , 1970, 164, 742. ,

414 - WELLERS G. , GALENT N. , CHEVAN J. ,
Influence de la carence en riboflavine sur l'absorption intestinale des acides aminés essentiels.
C.R. Soc. Biol. , 1970, 164, 1193. ,

415 - WILDHIRT E. ,
Die bedeutung der B vitamine in der therapie der leberkrankheiten mit besonderer berücksichtigung der Wirkung des cyanocobalamins.
B. Vitamine. Schattauer - Verlog, Stuttgart, 231. ,

416 - WILLIAMS M.A. ,
Vitamin B6 and amino acids. Recent research in animals
Vitamines and Hormones. , 1964, 22, 561. ,

417 - WILLIAMS R.D. , MASON H.L. , SMITH B.F. , WILDER R.M. ,
Induced thiamine déficiency and thiamine requirements of man. Forther observations.
A.M.A. Arch. Inter. Med. , 1942, 69, 721. ,

418 - WILLIAMS R.H. , BRISSELL G.W. ,
Thiamine metabolism with particular reference to role of liver and kidney.
Arch. Inter. Med. , 1944, 73, 203. ,

419 - WILLIAMS R.J. ,
The approximate vitamin requirements of human beings.
J. Am. Med. Assoc. , 1942, 119, 1. ,

420 - WILSON T.H. ,
Intestinal absorption.
Sanders C° ed. London. , 1962. ,

421 - WIRTHS W. ,
Supply of thiamine and ascorbic acid investigated in aged people and apprentices living in homes.
Inter. J. Vit. Nutr. Res. , 1970, 40, 556. ,

422 - WIRTHS W. ,
Uber die zufuhr von thiamin und ascorbinsäure bei alten und leheling Heiminsassen.
Inter. Z. Vit. Forschung. , 1970, 40, 626. ,

423 - WISS O. ,
Untersuchungen über die vitaminversorgung verschiedener Bevölkerungsgnuppen.
Inter. Z. Vit. Forschung. , 1969, 39, 223. ,

424 - WISS O. , WEBER F. ,
Biochemical patology of vitamin B6 deficiency.
Vitamins and hormones. , 1964, 22, 495. ,

425 - WOLFE S.J. , BRIN M. , DAVIDSON C.S. ,
The effect of thiamine déficiency on human erythrocyte metabolism.
J. Clin. Invest. , 1958 , 37, 1476. ,

426 - WOODHILL J.M. , NOBILE S. ,
Vitamine C (L - ascorbic acid and déhydro L- ascorbic acid) A contribution to the Captain Cook bicentennal celebrations.
Med. J. Australia. , 1971, 1, 1009. ,

427 - WOODHILL J.M. ,
Australian dietary survey with spécial reference to vitamins. ,
Inter. J. Vit. Res. , 1970, 40, 520. ,

428 - WOODHILL J.M. , NOBILE S.R.V. , PERKINS K.W. ,
Dietary surveys of small groups of elderly people. Eight women living in a hostel.
Food and Nutr. Notes and reviews. , 1970, 57, 51. ,

429 - WRIGHT R.C. , SCOTT E.M. ,
Pyruvate and acétoglutarate metabolism in thiamine déficiency.
J. Biol. Chem. , 1954, 206, 725. ,

430 - WUEST H.M. , ed
Unsolved problems of thiamine.
Ann. N. Y. Acad. Sci. , 1962, 98, 383. ,

431 - WYNDER L. , KLEIN U.E. ,
The possible role of riboflavin deficiency in epithélial néoplasia , epithélial changes of mice in simple déficiency.
Cancer. , 1965, 18, 167. ,

432 - YANG C.S. , Mc CORMICK D.B. ,
Degradation and excrétion of riboflavin in the rat.
J. Nutr. , 1967, 93, 445. ,

433 - YESS N. , PRICE J.M. , BROWN R.R. , SWAN P.B. , LINKSWILER H. ,
Vitamin B6 depletion in man: urinary excretion of tryptophan metabolites.
J. Nutr. , 1964, 84, 229. ,

434 - YOUMANS J.B. ,
Deficiences of water soluble vitamins in Handbook of nutrition.
Blakinston C° ed. New York. , 1951, p 533. ,

435 - ZIPORIN Z.Z. , NUNES W.T. , POWELL P.P. , WARING P.P. SAUBERLICH H.E. ,
Thiamine requirement in adult human as mesured by urinary excretion of thiamine metabolites.
J. Nutr. , 1965, 85, 287. ,

SOMMAIRE

- INTRODUCTION 1

- PREMIERE PARTIE: L'Enquête nutritionnelle

Chapitre I Caractères Généraux
I 1 Enquête diététique 3
I 2 ..... clinique 4
I 3 ..... biochimique 11

Chapitre II Les sujets étudiés 25

- DEUXIEME PARTIE: Résultats

Chapitre I Etude globale des résultats
I 1 Biochimiques 29
I 2 Diététiques 33
I 3 Cliniques 37

Chapitre II Etude de quelques corrélations
II 1 Biochimie diététique 38
II 2 Clinique biochimie 42
II 3 Diététique clinique 50
II 4 Etat physiologique - Statut biochimique 56
II 5 Influence des consommations alcoolotabagiques sur le statut et les apports 60

Chapitre III Etude des dossiers pathologiques
III 1 Les Diabétiques 68
III 2 Les malades Hépatiques 76
III 3 Les malades Gastroentérologiques 85
III 4 Les témoins 89
III 5 Comparaison entre les groupes 92

- TROISIEME PARTIE:

Chapitre I Revue de littérature
I 1 Recherches éffectuées 98
I 2 Méthodes employées 101
I 3 Résultats 103

Chapitre II Etude critique des résultats et de la méthode d'enquête
II 1 Enquête diététique 109
II 2 . . . . clinique 111
II 3 . . . . biochimique 116

Chapitre III Perspectives d'avenir
III 1 Réflexions sur la notion de carence 119
III 2 Perspectives ouvertes 120

- CONCLUSION 122

- BIBLIOGRAPHIE I à XXXVIII

o o o

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maitres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai jamais à un partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leur père.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes Confrères si j'y manque.